

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Contributo da Curva de Débito-Volume na
Detecção da Obstrução da Via Aérea Central

Liliana Bárbara Perestrelo de Andrade e Raposo

Dissertação de Mestrado

Lisboa

2010

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Contributo da Curva de Débito-Volume na Detecção da Obstrução da Via Aérea Central

Liliana Bárbara Perestrelo de Andrade e Raposo

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Nova de Lisboa para obtenção do grau de Mestre em Saúde e
Aparelho Respiratório

Orientação: Professora Doutora Maria João Marques Gomes

Co-Orientação: Mestre António Bugalho

Lisboa

2010

Agradecimentos

À minha Orientadora, Professora Doutora Maria João Marques Gomes, por todos os conselhos e sugestões que me deu na elaboração deste trabalho, promovendo uma melhoria contínua.

Ao Co-Orientador, Mestre António Bugalho, pelas constantes revisões que fez ao longo do trabalho, apresentando críticas construtivas e sugestões constantes.

À Professora Doutora Cristina Bárbara, enquanto Responsável pela Unidade de Fisiopatologia Respiratória por haver permitido a realização das curvas de débito-volume e pelo constante incentivo.

Ao corpo clínico da Unidade de Técnicas Invasivas Pneumológicas (UTIP) do Hospital Pulido Valente, na pessoa do seu Responsável Dr. Luís Carreiro, pela recolha dos dados da broncoscopia flexível. Aos outros médicos da Unidade, Dr. Cepeda Ribeiro e Dr. Júlio Semedo, pela disponibilidade que sempre mostraram ao longo deste estudo.

Aos revisores das curvas de débito-volume, as Técnicas de Cardiopneumologia Margarida Rocha e Raquel Barros, e às Pneumologistas Dra. Ana Sofia Oliveira e Dra. Amélia Feliciano, pelo trabalho efectuado com rigor e dedicação.

Às Assistentes Técnicas Conceição Salgueiro e Ana Isabel Santos, por tratarem de todos os procedimentos administrativos, e sem a ajuda das quais, me teria sido muito mais difícil a recolha dos dados.

Finalmente, mas sempre em primeiro lugar, à minha família, pelo apoio incondicional que me deram, por sempre acreditarem na minha potencialidade e pelas horas de vida familiar que os fiz “perder” ao longo da elaboração deste trabalho.

Muito obrigada!

Resumo

Introdução: A obstrução da via aérea central (OVAC) refere-se a um processo patológico que conduz a limitação do fluxo de ar ao nível do espaço glótico e subglótico, traqueia e brônquios principais. O seu correcto diagnóstico e tratamento constituem um território de interesse e preocupação para os profissionais de saúde, e requerem um profundo conhecimento da sua etiologia, fisiologia, diagnóstico e opções terapêuticas dado o potencial em originar significativa morbilidade e mortalidade. A avaliação da OVAC abrange múltiplas vertentes, entre as quais se salienta o componente clínico (sinais e sintomas), a repercussão fisiopatológica (função respiratória) e o estudo imagiológico (TC do tórax e broncoscopia). A compilação destes dados associada à etiologia, constituem factores importantes para estabelecer o prognóstico, determinar a necessidade de tratamento ou delinear uma futura intervenção terapêutica. A broncoscopia é o *Gold Standard* de avaliação desta condição, mas desde há cerca de 40 anos a curva de débito-volume constitui uma ferramenta não invasiva de detecção de OVAC. Apesar deste método ser utilizado até os nossos dias, poucos têm sido os estudos com o objectivo de verificar a sensibilidade e especificidade da curva de débito-volume na detecção de OVAC, bem como averiguar a relação entre as alterações morfológicas e quantitativas da mesma com a localização, o tipo e o grau da obstrução.

Material e Métodos: Entre 1 de Novembro de 2009 e 30 de Abril de 2010, os doentes com indicação para a realização de broncoscopia diagnóstica ou terapêutica na Unidade de Técnicas Invasivas Pneumológicas (UTIP) do Centro Hospitalar Lisboa Norte – Hospital Pulido Valente (CHLN – HPV) foram seleccionados de forma consecutiva de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. As avaliações (broncoscopia, curva de débito-volume e avaliação da dispneia) realizaram-se com um intervalo de tempo máximo de sete dias. A broncoscopia flexível foi realizada segundo as normas da *British Thoracic Society* e as curvas de débito-volume segundo as normas da *ATS/ERS TaskForce* 2005. Para a avaliação da dispneia recorreu-se à escala de dispneia MRC (*Medical Research Council*). Um painel de peritos realizou a avaliação da morfologia da curva de débito-volume (sugestiva ou não de OVAC) e um elemento independente a verificação dos critérios quantitativos e morfológicos (variáveis intra e extratorácica e

fixa) da curva. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para a Saúde do CHLN e todos os doentes assinaram um consentimento informado de participação.

Resultados: Estudaram-se 82 doentes, 36 (44%) dos quais com OVAC. A predominância foi do género masculino, em relação ao feminino. A sensibilidade e especificidade dos critérios quantitativos da curva de débito-volume na detecção de OVAC foi de 91.3% e 88.9% respectivamente. Quando se utilizaram os critérios morfológicos da curva de débito-volume os valores foram de 93.5% e 30.6%. A agregação dos critérios morfológicos e quantitativos permitiu alcançar uma sensibilidade de 95.7% e especificidade de 86.1%. Nesta amostra, o critério quantitativo com maior ocorrência foi o $FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$ (83% dos doentes com OVAC). Este mostrou relacionar-se com todas as localizações de obstrução excepto o terço médio da traqueia. Mostrou, ainda, ter uma relação forte e positiva com o grau e tipo de obstrução (intra e extraluminal). O segundo foi o $FEV_1/PEF \geq 8$, presente em 36% dos casos de OVAC. Relacionou-se com as obstruções no terço inferior da traqueia e brônquio principal direito (BPD). Também apresentou relação forte e positiva com o grau de obstrução e com os tipos de obstrução anteriormente descritos. Quanto à sintomatologia foi possível associar o grau de obstrução com o de dispneia e a presença de estridor com o grau e localização da obstrução na traqueia.

Conclusões: Os resultados deste estudo demonstram que os critérios quantitativos da curva de débito-volume têm elevada sensibilidade e especificidade na detecção de OVAC. O critério $FEV_{50}/FIF_{50} \geq 1$ tem um bom poder discriminativo na detecção dessa condição, tendo sido relacionado com a localização, o grau e o tipo de obstrução. O critério $FEV_1/PEF \geq 8$, embora com menor poder discriminativo, também se relaciona com o grau, a localização e o tipo de obstrução. A morfologia da curva tem uma boa sensibilidade mas baixa especificidade na detecção de OVAC, mas a agregação entre os critérios morfológicos e quantitativos aumenta a sensibilidade e especificidade. A dispneia e o estridor foram relacionados com o grau de obstrução e o último com a localização ao nível da traqueia.

Palavras-chave: Obstrução da via aérea central, broncoscopia, curva de débito-volume, sensibilidade, especificidade.

Abstract

Introduction: Central airway obstruction (CAO) refers to a pathological process that leads to restriction of airflow at the level of the glottis and subglottis, trachea and main bronchi. It's proper diagnosis and treatment is an area of interest and concern to health professionals, and requires a deep knowledge of its etiology, physiology, diagnosis and treatment options, concerning the potential to cause significant morbidity and mortality. The evaluation of CAO covers multiple aspects: the clinical component (signs and symptoms), the pathophysiological effect (lung function) and the imaging study (bronchoscopy and chest CT). The compilation of this data associated with the etiology, are important for establishing prognosis, determine the need for treatment or outline a future therapeutic intervention. Bronchoscopy is the gold standard for evaluating this condition, but for the last 40 years the flow-volume loop has been used as a noninvasive tool for detecting CAO. Although this method is still in use, only few studies were made in order to verify its sensitivity and specificity in detecting CAO, and investigate the relation between morphological and quantitative changes of the curve to location, type and degree of obstruction.

Methods: Between 1st November 2009 and 30th April 2010, patients with indication to perform diagnostic or therapeutic bronchoscopy in Interventional Pulmonology Unit - Hospital Pulido Valente (CHLN - HPV), were selected consecutively according to the inclusion and exclusion criteria. All assessments (bronchoscopy, flow-volume loop and dyspnea) were carried out within a period of seven days. The flexible bronchoscopy was performed according to the standards of the British Thoracic Society and the flow-volume loops in accordance with the standards of the ATS / ERS Taskforce 2005. For the evaluation of dyspnea was used to MRC dyspnea scale (Medical Research Council). A panel of experts evaluated the morphology of flow-volume loop (suggestive or non-suggestive of CAO) and an independent element established the quantitative criteria and morphological (intra and extrathoracic variables and fixed) of the curve. This study was approved by the Ethics Committee for Health CHLN and all the patients signed an informed consent to participate.

Results: We've studied 82 patients, 36 (44%) of those with CAO. The majority of the patients were males, compared to females. The sensitivity and specificity of the

quantitative criteria of the flow-volume curve in detecting CAO was 91.3% and 88.9% respectively. When we used the morphological criteria of flow-volume loop these values were 93.5% and 30.6%. The combination of quantitative and morphological criteria produced values of 95.7% sensitivity and 86.1% specificity. $FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$ was the most representative quantitative criterion (83% of patients with CAO) and it was correlated with all sites of obstruction except in the middle third of the trachea. It has shown a strong and positive association with the degree and type of obstruction (intra and extraluminal). The second was the $FEV_1/PEF \geq 8$, present in 36% of cases of CAO. It could be correlated with the obstruction in the lower third of the trachea and right main bronchus. It also showed a strong positive relation with the degree and types of obstruction described above. Regarding symptoms, we found a link between the degree of obstruction and dyspnea. The presence of stridor was correlated with the location and the degree of obstruction in the trachea.

Conclusion: The results of this study demonstrate that the quantitative criteria of the flow-volume loop have a high sensitivity and specificity in detecting CAO. The criterion $FEV_{50}/FIF_{50} \geq 1$ has a good discriminative power to detect this condition and was related to the location, degree and type of obstruction. The criterion $FEV_1/PEF \geq 8$, although with a weaker discriminative power, also relates to the degree, location and type of obstruction. The morphology of the curve has a good sensitivity but low specificity in detecting CAO although the combination between the morphological and quantitative criteria increases sensitivity and specificity. Dyspnea and stridor were related to the degree of obstruction and the last one with its location in the trachea.

Key-Words: Central airway obstruction, bronchoscopy, flow-volume loop, sensitivity, specificity.

Índice geral

	página
1 Introdução.....	15
1.1 Questões de investigação	28
1.2 Objectivos.....	29
1.2.1 Objectivo Principal:	29
1.2.2 Objectivos Específicos:	29
2 Material e Métodos.....	30
2.1 Revisão bibliográfica	30
2.2 Tipo de estudo.....	30
2.3 População alvo e amostra	31
2.3.1 Critérios de inclusão	31
2.3.2 Critérios de exclusão	31
2.4 Considerações Éticas	32
2.5 Métodos de avaliação – recolha de dados.....	33
2.5.1 Broncoscopia flexível.....	33
2.5.2 Avaliação da dispneia	36
2.5.3 Curva de débito-volume.....	36
2.5.4 Avaliação da presença de estridor	38
2.5.5 Revisão da morfologia das curvas de débito-volume	38
2.6 Variáveis do estudo.....	41
3 Resultados	44
3.1 Caracterização da amostra.....	44
3.2 Sensibilidade e especificidade da curva de débito-volume	47
3.2.1 Critérios quantitativos	47
3.2.2 Critérios quantitativos e localização da obstrução	48
3.2.3 Critérios quantitativos e grau de obstrução.....	50
3.2.4 Critérios quantitativos e tipo de obstrução	50
3.2.5 Critérios morfológicos	51
3.2.6 Concordância entre indivíduos quanto à presença de OVAC	54
3.2.7 Critérios morfológicos e localização da obstrução.....	58
3.2.8 Critérios morfológicos e tipo de obstrução.....	58
3.2.9 Critérios morfológicos e grau de obstrução	59

3.3	Grau de dispneia, localização e grau de obstrução.....	59
3.4	Presença de estridor, localização e grau de obstrução.....	60
4	Discussão	62
5	Considerações finais.....	71
6	Conclusões.....	73
7	Referências Bibliográficas	74

Índice de Quadros

página

Quadro I – Etiologias mais frequentes de OVAC	16
Quadro II – Critérios quantitativos e qualitativos de OVAC – curva de débito-volume	24
Quadro III – Variáveis de estudo e escala de medida	41
Quadro IV – Caracterização da amostra	45
Quadro V – Localizações e graus de obstrução	46
Quadro VI – Sensibilidade e especificidade dos critérios quantitativos na detecção de OVAC	47
Quadro VII – Correlação entre a localização da obstrução e os critérios $FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$, $FEV_1/PEF \geq 10$, $FEV_1/PEF \geq 8$ e $FEV_1/FEV_{0.5} \geq 1,5$	49
Quadro VIII – Correlação entre os critérios quantitativos e o grau da Obstrução	50
Quadro IX – Relação entre os critérios quantitativos e o tipo de obstrução	51
Quadro X – Sensibilidade e especificidade dos critérios morfológicos na detecção de OVAC	53
Quadro XI – Percentagens dos critérios morfológicos para o revisor Independente	53
Quadro XII – Sensibilidade e especificidade dos critérios morfológicos na detecção de OVAC pelo revisor independente	54
Quadro XIII – Correlações entre os revisores da morfologia da curva de débito-volume	55

Quadro XIV – Sensibilidade e especificidade da curva – critérios	
quantitativos e critérios morfológicos	56
Quadro XV – Sensibilidade e especificidade da curva – critérios	
Morfológicos e $FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$	56
Quadro XVI – Sensibilidade e especificidade da curva – critérios	
morfológicos e $FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$ e $FEV_1/PEF \geq 8$	57
Quadro XVII – Resumo sensibilidades e especificidades calculadas	57
Quadro XVIII – Critérios morfológicos e localização da obstrução	58
Quadro XIX – Critérios morfológicos e tipo de obstrução	59
Quadro XX – Critérios morfológicos e grau de obstrução	59
Quadro XXI – Correlação entre a dispneia e a localização da obstrução	60
Quadro XXII – Correlação entre o grau de obstrução e a dispneia	60
Quadro XXIII – Relação entre estridor e localização da obstrução	61

Figura 1 – Tipos de obstrução	22
Figura 2 – Tipos de obstrução: intraluminal, extraluminal e mista	35
Figura 3 – Localização, grau e código das obstruções	35
Figura 4 – Obstruções do tipo fixo, variável extratorácica e variável Intratorácica	39
Figura 5 – Desenho do estudo	40
Figura 6 – Curva ROC para os critérios quantitativos	48
Figura 7 – Frequência de respostas dos revisores	52

Lista de abreviaturas

Função Respiratória

Foram adoptadas as normas propostas pela *European Respiratory Society* ⁽¹⁾ sobre padronização da avaliação funcional respiratória. De acordo com este consenso, os países da Comunidade Europeia comprometeram-se a utilizar as abreviaturas em Inglês, presentes no documento, e a designação por extenso, na língua nacional.

FVC – Capacidade Vital Forçada

FEF_{50%} – Débito Expiratório Forçado a 50% da Capacidade Vital

FIF_{50%} – Débito Inspiratório Forçado a 50% da Capacidade Vital

PEF – Débito Expiratório Máximo Instantâneo

FEV₁ – Volume Expiratório Máximo no 1º segundo

Relação FEV₁/FVC – percentagem da Capacidade Vital Forçada expirada no 1º segundo

FEV_{0.5} – Volume Expiratório Máximo aos 0.5 segundos

Genéricas:

ATS/ERS – American Thoracic Society/European Respiratory Society

AVD – Actividades da Vida Diária

BF – Broncoscopia flexível

BPD – Brônquio Principal Direito

BPE – Brônquio Principal Esquerdo

CECA – Comunidade Europeia do Carvão e do Aço

CHLN/HPV – Centro Hospitalar Lisboa Norte/Hospital Pulido Valente

CPL – Cardiopneumologista

CT – Carga Tabágica

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

INE – Instituto Nacional de Estatística

MRC – Medical Research Council

OVAC – Obstrução da Via Aérea Central

ROC – Receiving Operator Characteristics

SPSS – Statistical Package for Social Sciences

TC – Tomografia Computorizada

UMA – Unidades/Maço/Ano

UTIP – Unidade de Técnicas Invasivas Pneumológicas

1 Introdução

A obstrução da via aérea central (OVAC) refere-se a um processo patológico que conduz a limitação do fluxo de ar ao nível do espaço glótico e subglótico, traqueia e brônquios principais. O correcto diagnóstico e tratamento da OVAC constituem um território de interesse e preocupação para os profissionais de saúde, dado o potencial em originar significativa morbilidade e mortalidade.

Do ponto de vista histórico, as primeiras representações de OVAC, com necessidade de tratamento, foram documentadas pelos Egípcios em 3600 AC ⁽²⁾ e posteriormente pelos Hindus em 2000 AC, no seu livro sagrado *Rigveda*. A Asclepiades de Bitínia, em 100 AC, é atribuído o crédito de ser o primeiro a diagnosticar concludentemente a obstrução da via aérea e realizar uma traqueotomia terapêutica. O sucesso neste procedimento só seria obtido no século XV por Prasovala e publicado na literatura médica por Antonio Brasavola em 1546. A elevada mortalidade da intervenção condicionou a atitude terapêutica durante anos, existindo referências à morte de George Washington em 1799 por OVAC, perante ausência de tratamento eficaz. ⁽³⁾ A disseminação da técnica seria conseguida no século XIX durante a epidemia de difteria em Paris. Outro marco, refere-se ao diagnóstico e extracção de corpos estranhos endotraqueais por Gustav Killian no início do século XX, utilizando um método revolucionário para a altura, o broncoscópio rígido. O desuso parcial deste equipamento só ocorreria 70 anos depois, com a invenção do broncofibroscópio por Shigeto Ikeda ⁽⁴⁾. O advento do estudo da função respiratória e, mais recentemente, de técnicas imagiológicas, das quais se destaca a tomografia computadorizada (TC), complementam o arsenal de avaliação do doente com OVAC.

A referida evolução técnica e tecnológica foi acompanhada, ao longo do tempo, pela alteração etiológica da OVAC. As doenças inflamatórias/infecciosas, corpos estranhos e trauma foram suplantadas pelo progressivo aumento de OVAC por tumores malignos e estenoses benignas pós-entubação. Actualmente, reconhecem-se uma ampla variedade de patologias que podem originar OVAC ⁽⁵⁾. (Quadro I)

Quadro I – Etiologias mais comuns de OVAC. Adaptado de ⁽⁵⁾⁽⁶⁾

Maligna	Benigna
<ul style="list-style-type: none"> • Tumor endoluminal primário: broncogénico, carcinóide, adenóide quístico, plasmacitoma, sarcoma • Tumor metastático da via aérea: broncogénico, mama, cólon, tiróide, rim, sarcoma, melanoma, ovário, nasofaríngeo, uterino, testicular • Tumor do mediastino: timo, tiróide, células germinativas (ex: teratoma) • Linfoma Hodgkin ou não Hodgkin • Carcinoma esofágico • Carcinoma laríngeo • Linfadenopatia (associada aos anteriores) 	<ul style="list-style-type: none"> • Adenopatias: sarcoidose, infecciosas (ex: tuberculose, histoplasmose) • Cartilagíneo: policondrite recorrente • Corpo estranho exógeno ou endógeno • Pseudotumor: papilomatose, amiloidose, hamartoma • Tecido de granulação: tubo endotraqueal ou de traqueostomia, corpo estranho, prótese endoluminal, cirurgia prévia, granulomatose de Wegener • Traqueobroncomalácia congénita ou adquirida • Trauma: contusão, inalação • Vascular: anel vascular, anomalia aórtica • Outras: parésia de corda vocal, epiglótite, bócio, laringotraqueobronquite, estenose idiopática

As incidência e prevalência reais de OVAC não são conhecidas, no entanto, as características epidemiológicas do cancro de pulmão a nível internacional e o aumento da sobrevivência com a instituição de terapêuticas de maior eficácia, apontam para um número crescente de doentes com invasão endoluminal proximal.

O cancro do pulmão é a principal causa de morte por cancro em homens e mulheres nos Estados Unidos da América e a nível mundial origina mais de 1 milhão de mortes por ano. Ernst e colaboradores ⁽⁵⁾ referem que 20 a 30% dos doentes com cancro do pulmão desenvolvem complicações relacionadas com a OVAC, salientando a atelectasia ou a pneumonia obstrutiva. Também Cavaliere e colaboradores ⁽⁷⁾ estimam

que 35% das neoplasias de pulmão causam obstrução da traqueia e brônquios principais. Valores preocupantes encontram-se publicados em 2004 por Miyazawa e colaboradores, que afirmam que a presença de OVAC pode atingir os 50% nos doentes com neoplasia do pulmão ⁽⁸⁾. Este facto é de suma importância porque, habitualmente, o diagnóstico de carcinoma pulmonar associado a OVAC possui um mau prognóstico. Um trabalho efectuado por investigadores do Hospital Universitário de Basel na Suíça ⁽⁹⁾ comprova esta afirmação, dado que a sobrevivência média dos doentes com carcinoma pulmonar não de pequenas células central, avançado e inoperável, foi em média de 8,4 meses após o tratamento endoscópico e a quimioterapia sistémica.

Em Portugal, segundo dados veiculados pelo Instituto Nacional de Estatística (INE), o número de óbitos por tumor maligno do pulmão, traqueia e brônquios principais, aumentou de 1,5% em 1981, para 2,28% em 2008 ⁽¹⁰⁾, o que permite especular um aumento da incidência de OVAC também no nosso país.

Entre as etiologias malignas de OVAC apontam-se como mais frequentes a extensão de um tumor primário intraluminal, a doença endobrônquica metastática, o tumor adjacente com invasão das vias aéreas, a compressão de um processo maligno contíguo ou a combinação de vários. Mais comumente o diagnóstico é o de carcinoma brônquico, seguido dos carcinomas esofágico e da tiróide ⁽⁵⁾. Cerca de 70-90% dos tumores primários que condicionam OVAC por contiguidade são carcinomas pavimento-celulares ou adenocarcinomas ^{(5) (11) (12)}. De uma forma mais rara, existem outras neoplasias que metastizam para a via aérea originando oclusão traqueal ou brônquica, sendo as mais usuais os tumores renal, da mama e do cólon ^{(5) (13) (14)}.

Relativamente à etiologia benigna, embora os dados epidemiológicos sejam igualmente escassos, as causas mais frequentes de OVAC incluem a existência de obstrução, malácia ou tecido de granulação secundário a material estranho à via aérea, particularmente o relacionado com a presença de tubo endotraqueal prévio ⁽⁵⁾⁽¹³⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾. Nestes casos a lesão pode resultar da excessiva pressão do *cuff*, que ao exceder a pressão capilar da mucosa origina a diminuição do fluxo sanguíneo com consequente isquémia, necrose e cicatrização anormal da arquitectura traqueal. Em Portugal não existem dados estatísticos fidedignos acerca destes actos médicos.

Também o aumento da capacidade interventiva, com promoção da utilização de vias aéreas artificiais (exemplo: cânula de traqueostomia) ou instrumentação laringotraqueal (exemplo: cirurgia) contribuem para o aumento da incidência de complicações benignas ou iatrogénicas ⁽⁵⁾⁽¹⁷⁾.

Embora a aspiração de corpo estranho seja mais frequente em crianças, esta condição é igualmente observada em adultos, sobretudo a partir da sexta década de vida e perante alterações do estado de consciência. A persistência de material estranho desencadeia uma reacção inflamatória intensa que associada ao aparecimento de tecido de granulação pode provocar e/ou agravar a OVAC.

A avaliação e o tratamento dos doentes com OVAC requerem um profundo conhecimento da sua etiologia, fisiologia, diagnóstico e opções terapêuticas, bem como a abordagem de uma equipa multidisciplinar ⁽⁵⁾.

Esta tem por objectivo abranger múltiplas vertentes, entre as quais se salienta o componente clínico (sinais e sintomas), a repercussão fisiopatológica (função respiratória) e o estudo imagiológico (TC do tórax e técnicas endoscópicas da via aérea). A compilação destes dados associada à etiologia, constituem factores importantes para estabelecer o prognóstico, determinar a necessidade de tratamento ou delinear uma futura intervenção terapêutica, de forma a proporcionar aos doentes com esta condição um rápido tratamento curativo, quando possível, ou de palição de sintomas.

A apresentação clínica de OVAC depende da patologia subjacente, da localização e do grau de obstrução ⁽⁵⁾. Pode surgir subitamente, como na aspiração de um corpo estranho, ou insidiosamente no caso de obstrução maligna. Independentemente da etiologia, os sintomas de OVAC incluem frequentemente o estridor, a dispneia e o cansaço, que ocorrem de forma mais marcada durante o esforço ou sofrem exacerbação perante a alteração da posição corporal, condicionando as actividades de vida diária (AVD) do doente, com consequente repercussão na sua qualidade de vida. Outros sintomas acessórios e inespecíficos são a rouquidão, tosse, expectoração, hemoptises e pieira, entre outros ^{(5) (13) (18) (19)}.

Quando a obstrução é ligeira, o efeito no débito aéreo pode ser escasso ou nulo, mantendo-se o doente assintomático em repouso, embora possa referir dispneia associada ao exercício ou às AVD. Uma vez que este é um sintoma comum a várias patologias do foro cardiorespiratório, a suspeita de OVAC não é muitas vezes considerada ⁽⁵⁾. Por outro lado, a coexistência de inflamação/infecção do aparelho respiratório associada a tosse ineficaz pode gerar o aumento da produção de muco com obstrução endoluminal. Assim, muitos doentes são erradamente classificados como possuidores de uma exacerbação de Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) ou Asma, especialmente quando a pieira e a dispneia melhoram após a instituição de terapêutica médica ^{(5) (20) (21) (22)}, atrasando, por vezes em intervalo de tempo significativo, o correcto diagnóstico e tratamento.

Quando a obstrução é marcada e o calibre da traqueia se encontra muito diminuído (inferior a 5mm) surgem os sintomas em repouso, ^{(5) (6) (13)} habitualmente com um grande impacto na qualidade de vida ^{(7) (23)}. Se os sintomas aparecem de forma súbita, os doentes apresentam-se em falência respiratória, acompanhada de dispneia grave e estridor, com risco de paragem respiratória ⁽¹⁴⁾⁽²³⁾. Estas situações reflectem de forma premente a importância de um diagnóstico correcto e atempado de OVAC, com necessidade de rápida correcção do problema ^{(14) (24) (25)}.

Os vários trabalhos, anteriormente mencionados, descrevem que a sintomatologia do doente deve fazer suspeitar da presença de OVAC e pode estar relacionada com a localização, o tipo e o grau de obstrução. No entanto, à excepção do estridor que, quando correctamente interpretado (expiratório, inspiratório ou bifásico), traduz obstrução grave da laringe ou da traqueia proximal ⁽¹⁹⁾, a maioria das queixas do doente são inespecíficas não apontando para esta condição. A literatura científica ainda não possibilita o esclarecimento completo deste tema, desconhecendo-se a verdadeira sensibilidade e especificidade dos sinais e sintomas no diagnóstico de OVAC.

Dada a subjectividade dos sintomas impõe-se a implementação de métodos de diagnóstico na avaliação da OVAC, salientando-se um invasivo, a broncoscopia flexível (BF), e outro não invasivo, a curva de débito-volume.

Com o desenvolvimento da broncoscopia, múltiplas modalidades endoscópicas têm-se tornado disponíveis quer para o diagnóstico quer para o tratamento da OVAC⁽⁵⁾. É consensual a importância das técnicas endoscópicas minimamente invasivas na palição dos sintomas, com melhoria da qualidade de vida e em alguns casos, no prolongamento da mesma^{(7) (14) (18)}. Do ponto de vista diagnóstico, são diversos os trabalhos que evidenciam que a broncoscopia rígida ou flexível são necessárias no diagnóstico definitivo de OVAC e que apenas com estas técnicas se torna possível visualizar e caracterizar directamente a natureza, grau e extensão das lesões^{(5) (13) (26) (19) (20) (22)}. Apesar destes exames serem considerados o *gold standard* no diagnóstico da OVAC, a ausência de consenso acerca do melhor método para obter de maneira fidedigna as dimensões, extensão e localização da lesão, tem motivado, nos últimos anos, a contínua realização de trabalhos científicos nesta área. Grundfast e colaboradores⁽²⁷⁾ em 1987, propuseram um sistema que mede o diâmetro da via aérea no seu ponto mais estreito. Definiram a medida da extensão da lesão bem como quatro tipos de consistência do tecido: mole, dura, cartilaginosa e mista. Da mesma forma, McCaffrey et al⁽²⁸⁾ conduziram um estudo com o objectivo de estabelecer o local e a extensão das lesões. Descreveram quatro estádios:

- 1) No espaço subglótico ou traqueia <1 cm de profundidade
- 2) No espaço subglótico > 1 cm de profundidade
- 3) No espaço subglótico e traqueia superior
- 4) No espaço subglótico, com parésia das cordas vocais

Também Anand e colaboradores⁽²⁹⁾ propuseram uma classificação baseada na gravidade, extensão, localização e número de estenoses. Quanto à gravidade estabeleceram três graus: ligeira (<70%), moderada (71-90%) e grave (>90%). As localizações foram classificadas como subglótica, cervical ou torácica. Relativamente à extensão foram divididas em três categorias: < 1 cm, entre 1 e 3 cm e > 3 cm.

Mais recentemente, Myer e colaboradores⁽³⁰⁾, determinaram o grau de obstrução através da introdução de tubos endotraqueais observando a forma como ultrapassavam a zona de calibre mais estreito. Definiram quatro graus de obstrução:

- 1) Grau I \leq 50% de obstrução
- 2) Grau II 51-70% de obstrução
- 3) Grau III $>$ 70% de obstrução
- 4) Grau IV com obstrução completa

O aparecimento de múltiplos sistemas de classificação e a dificuldade em caracterizar diferentes áreas de estenose, por vezes no mesmo doente, conduziu à agregação de esforços na tentativa de obter um consenso de fácil aplicabilidade clínica e reprodutibilidade entre os grupos de pneumologia de intervenção. Foi efectuada uma proposta por Freitag e colaboradores ⁽³¹⁾ que sugerem a existência de estenoses estruturais e dinâmicas ou funcionais. Relativamente ao tipo de obstrução e de transição, os autores classificam-na em (Fig. 1):

- Estenose estrutural
 - Tipo 1 – exofítica/intraluminal (Fig. 1a)
 - Tipo 2 – compressão extrínseca (Fig. 1c)
 - Tipo 3 – distorção (Fig. 1b)
 - Tipo 4 – cicatricial/constricção (Fig. 1d)
- Estenose funcional
 - Tipo 1 – dano cartilágíneo/malácia (Fig. 1e)
 - Tipo 2 – membrana flácida (Fig. 1f)
- Transição
 - Tipo 1 – Abrupta (Fig. 1g)
 - Tipo 2 – Gradual (Fig. 1h)

Quanto ao grau de obstrução propõem seis graus:

- 1) Grau 0 – sem obstrução
- 2) Grau 1 – 25% de obstrução
- 3) Grau 2 – 50% de obstrução
- 4) Grau 3 – 75% de obstrução

- 5) Grau 4 – 90% de obstrução
- 6) Grau 5 – completa 100% de obstrução

Quanto à localização da lesão são propostas cinco divisões:

- 1) Terço superior da traqueia
- 2) Terço médio da traqueia
- 3) Terço inferior da traqueia
- 4) Brônquio Principal Esquerdo (BPE)
- 5) Brônquio Principal Direito (BPD)

Figura 1

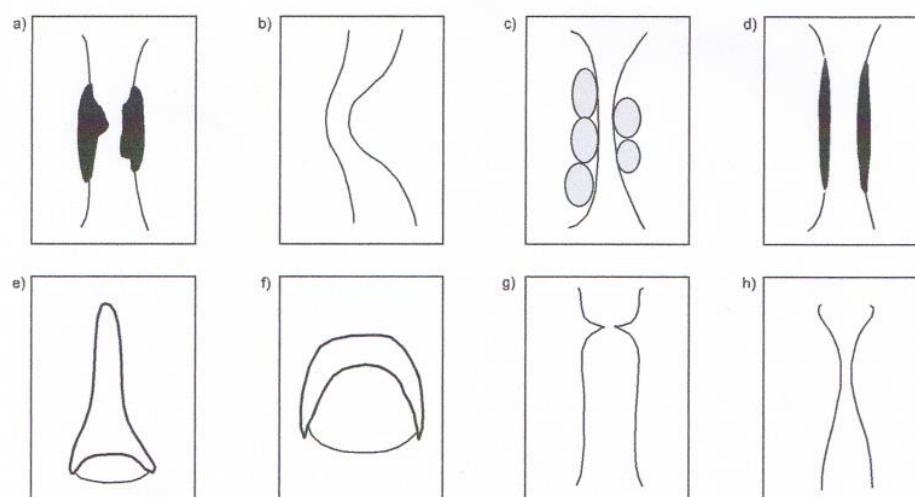


Fig.1 – Tipo de obstrução: a) intraluminal; b) distorção; c) compressão extrínseca; d) cicatricial; e) traqueia em tenda; f) invaginação da membrana posterior; g) transição abrupta; h) transição em funil. Figuras gentilmente cedidas pelo autor ⁽³¹⁾

Este sistema possui claras vantagens sobre as anteriores, relacionadas com a facilidade de identificação do tipo e localização da obstrução. O detalhe em relação ao grau de obstrução é uma mais-valia, embora se mantenha a dificuldade em classificá-la com exactidão. Tal acontece quer devido à distorção radial da imagem adquirida pela lente do BF e conversão da anatomia tridimensional das vias aéreas numa representação bidimensional (causa tecnológica), quer perante alterações motivadas pelo ciclo

respiratório cujo expoente máximo decorre na traqueobroncomalácia (causa fisiológica). No sentido de corrigir o problema têm vindo a ser desenvolvidos algoritmos matemáticos, *software* e equipamentos ⁽³²⁾⁽³³⁾. A morosidade dos procedimentos, a dificuldade no manuseamento e os custos associados limitam a disseminação e implementação destes sistemas na prática diária das unidades de Broncologia.

A BF possibilita a aquisição de informações acerca da etiologia e do carácter estrutural da OVAC, mas não sobre a repercussão fisiopatológica e funcional. Nesta avaliação, o estudo funcional respiratório através da análise das curvas de débito-volume obtidas através da manobra forçada, constituem o método mais indicado ^{(5) (6)(19)(20)(22) (34)}.

As curvas de débito-volume são uma expressão gráfica do débito aéreo determinado a diferentes volumes. Obtêm-se medindo o débito aéreo ao nível da boca durante uma manobra de determinação da capacidade vital ⁽³⁴⁾. São utilizadas desde o final da década de 60 do século XX, na avaliação da OVAC. Foram objecto de grande interesse quando Miller & Hyatt ⁽³⁵⁾ e Yernault e colaboradores ⁽³⁶⁾ propuseram o primeiro **critério quantitativo** de diagnóstico de OVAC: $FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$. Contemporaneamente, Rotman e colaboradores ⁽²⁴⁾ e Empey et al. ⁽²⁵⁾ fizeram trabalhos sobreponíveis e propuseram novos critérios: $FEV_1(ml)/PEF(L/min) \geq 10$; $FIF_{50} \leq 100ml$ e $FEV_1/FEV_{0.5} \geq 1,5$. Em 2005, Pellegrino e colaboradores ⁽³⁷⁾ sugerem que o critério $FEV_1(ml)/PEF(L/min) \geq 8$ poderá indicar a presença de OVAC e alvitram a realização de exames complementares para a sua confirmação, como a broncofibroscopia ou exames imagiológicos.

Desde então, estes critérios quantitativos têm sido utilizados para a detecção estrutural ou funcional de OVAC ⁽³⁸⁾ (Quadro II).

Quadro II – Critérios quantitativos e qualitativos de OVAC – curva de débito-volume

Critérios quantitativos	Critérios qualitativos
$FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$ ^{(35) (36)}	Obstrução fixa – planalto na porção inspiratória e expiratória ⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾
$FEV_1(\text{ml})/PEF(\text{L/min}) \geq 10$ ^{(24) (25)}	
$FEV_1(\text{ml})/PEF(\text{L/min}) \geq 8$ ⁽³⁷⁾	Variável intratorácica – planalto na porção expiratória ⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾
$FIF_{50} \leq 100\text{ml}$ ^{(24) (25)}	
$FEV_1/FEV_{0.5} \geq 1,5$ ^{(24) (25)}	Variável extratorácica – planalto na porção inspiratória ⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾
FEV ₁ – Volume Expiratório Máximo no 1º segundo PEF – Débito Expiratório Máximo Instantâneo FEF ₅₀ – Débito Expiratório Máximo a 50% da Capacidade Vital FIF ₅₀ – Débito Inspiratório Máximo a 50% da Capacidade Vital FEV _{0.5} – Volume Expiratório Máximo aos 0.5 segundos	

Um estudo contraditório, que coloca em causa os anteriores, foi realizado por Brooks e Fairfax em 1982, onde em doentes com OVAC confirmada por broncofibroscopia encontram uma relação $FEV_1(\text{ml})/PEF(\text{L/min})$ inferior a 10 ⁽³⁴⁾. Salientam, ainda, que a manifestação de sintomas como estridor associado a dispneia, devem conduzir a uma suspeita de OVAC. Este trabalho apresenta como limitação o facto de incluir apenas três doentes, o que torna difícil a generalização e comparação de resultados.

Existem, igualmente, **critérios qualitativos ou morfológicos** veiculados pela análise visual das curvas de débito-volume e que podem conduzir ao diagnóstico de OVAC. A Miller & Hyatt ⁽³⁵⁾ e Yernault e colaboradores ⁽³⁶⁾ é dado o crédito da sua identificação (Quadro II).

Sabe-se que o efeito da OVAC na ventilação e oxigenação depende de várias variáveis incluindo: a localização da obstrução; o tamanho da via aérea no local da obstrução; a natureza da lesão e a fase da ventilação. Através da observação da curva de débito-volume pode diferenciar-se o nível (intra ou extratorácica) e a natureza (fixa ou variável) da obstrução ^{(6) (37) (39)}. A via aérea central na sua porção extratorácica (terço superior da traqueia acima da fúrcula esternal) está rodeada pela pressão atmosférica, enquanto que na sua porção intratorácica (dois terços inferiores da traqueia abaixo do

manúbrio esternal) está sujeita à pressão pleural. A diferença entre a pressão intra e extratraqueal é chamada de pressão transmural. Se a pressão externa excede a interna (pressão transmural positiva) a via aérea colapsa. A natureza da obstrução – fixa ou variável – determina variações de pressão transmural durante a inspiração e a expiração, traduzindo-se em alterações na morfologia da curva de débito-volume.

Numa obstrução central fixa ocorrem mudanças de gravidade de obstrução durante as fases do ciclo respiratório. A via aérea mantém-se obstruída durante a inspiração e a expiração e a curva de débito-volume apresenta um planalto com limitação do débito aéreo, quer na porção inspiratória quer na expiratória ⁽⁶⁾ ⁽³⁹⁾. A obstrução central do tipo variável é afectada pela fase da ventilação. A redução no débito inspiratório ou expiratório depende do local da lesão. No caso de uma obstrução de variável extratorácica, a pressão dentro da traqueia decresce durante a inspiração forçada resultando num aumento da pressão transmural no local da obstrução agravando a lesão. Durante a expiração a pressão intratraqueal aumenta contrariando a pressão transmural e melhorando o débito aéreo ⁽³⁹⁾. A curva de débito-volume mostra uma limitação do débito aéreo e um planalto durante a inspiração ⁽⁶⁾. Na obstrução de variável intratorácica, o aumento da pressão pleural durante a expiração forçada pode exceder o aumento da pressão intratraqueal, resultando na redução do calibre da via aérea no local da lesão. A pressão pleural torna-se marcadamente negativa contrariando a obstrução, revertendo a pressão transmural e melhorando o débito aéreo ⁽³⁹⁾. A curva de débito-volume apresenta uma limitação do débito aéreo com presença de um planalto durante a expiração ⁽⁶⁾.

Desta forma os critérios baseados na morfologia das curvas e na avaliação dos parâmetros quantitativos têm sido amplamente utilizados para a detecção estrutural ou funcional de OVAC ⁽³⁸⁾. Do ponto de vista prático os critérios morfológicos apresentados constituem um primeiro sinal, alertando para a eventualidade de OVAC. Habitualmente, quando a morfologia da curva está alterada, segue-se a verificação dos critérios quantitativos no sentido de comprovar a obstrução. Certamente haverá casos em que a presença de uma morfologia pouco sugestiva/duvidosa de OVAC e a incorrecta interpretação ou ausência de atenção para esta situação, motivam um atraso ou mesmo erro no diagnóstico, com as respectivas consequências. Alguns

trabalhos sugerem que a sensibilidade da curva de débito-volume é baixa quando obstrução possui um diâmetro superior a 8-10mm^{(5) (40) (41)}. Também a coexistência de outras patologias (ex: DPOC) pode alterar a configuração característica, com subvalorização dos critérios morfológicos.

O artigo de Pellegrino, anteriormente referido, salienta a importância da inspecção cuidadosa da morfologia da porção inspiratória da curva de débito-volume na detecção de OVAC. Ao contrário desta publicação, que contém apenas normas orientadoras para a execução e interpretação da espirometria, apareceram nos últimos anos dois estudos onde se pretendeu verificar o contributo da morfologia das curvas de débito-volume na detecção de OVAC. Em 2009 Sterner e colaboradores⁽⁴²⁾ executam um trabalho com o objectivo de verificar se a morfologia inspiratória da curva de débito-volume pode conduzir a um diagnóstico de OVAC. Avaliaram 2662 curvas de débito-volume e concluíram que um esforço inspiratório alterado na presença de um esforço expiratório normal deve conduzir a uma avaliação mais profunda para o diagnóstico de OVAC. Em 50% de 133 doentes com esta alteração mantida em duas ou mais curvas de débito-volume, foi encontrada uma etiologia de OVAC.

Também Modrykamien e colaboradores⁽³⁸⁾, em 2009, desenvolveram um protocolo com o objectivo de verificar a possibilidade de detectar OVAC, utilizando uma comparação entre os critérios quantitativos e morfológicos obtidos pelas curvas de débito-volume, com outro tipo de exames: BF ou imagiológicos. Concluíram que os critérios quantitativos anteriormente descritos têm baixa sensibilidade para detecção de OVAC (30,5% a 47,2%, conforme o critério), mas maior sensibilidade do que os critérios morfológicos. Apesar do número de doentes estudados (475), o tempo que decorreu entre as avaliações atingiu, em alguns casos, mais de seis meses, o que pode ter conduzido a viés nos resultados obtidos.

Por outro lado, a noção de que a prevalência de OVAC tem vindo a aumentar nos últimos anos, deveria reflectir-se nos estudos. Como descrito anteriormente, a mortalidade por cancro do pulmão tem vindo a aumentar em Portugal e sabendo que o mesmo conduz a complicações da via aérea proximal, seria de esperar encontrar

mais frequentemente as alterações mencionadas nas curvas de débito-volume, nos laboratórios onde são realizadas. Segundo a estatística da Unidade de Fisiopatologia Respiratória do CHLN – HPV esta afirmação não parece ser verdadeira. Entre 2007 e 2009 foram realizadas 12037 curvas de débito-volume naquela Unidade, num total de 31192 exames. Apenas foram encontradas 43 curvas de débito-volume com alterações morfológicas e quantitativas suspeitas de OVAC, ou seja menos de 0,4% do total dos doentes estudados ⁽⁴³⁾. O reduzido número de casos por ano, pode fazer com que os profissionais que as realizam e avaliam não estejam sensibilizados para esta condição.

A noção generalizada de que os critérios obtidos pela curva de débito-volume podem fazer suspeitar da presença de OVAC carece de confirmação dado que, para além dos descritos anteriormente, os estudos realizados são escassos. Persiste a dúvida se poderá existir OVAC sem que esta se reflecta em alterações morfológicas da curva de débito-volume que conduzam a uma investigação pormenorizada dos critérios quantitativos. A evolução tecnológica verificada nas últimas décadas, nomeadamente no que respeita aos meios complementares de diagnóstico disponíveis e à sofisticação dos novos espirómetros, não se tem traduzido em avanços científicos neste domínio. As falhas metodológicas nos estudos precursores e a necessidade de caracterização do verdadeiro valor dos critérios quantitativos e qualitativos na detecção de OVAC motivam a realização de trabalho que não só corrobore os resultados prévios como lance novas perspectivas para a detecção de OVAC. Segundo o nosso conhecimento, nenhum estudo avaliou a relação entre a localização, o tipo e o grau de obstrução com a presença de um ou mais critérios quantitativos ou morfológicos específicos para cada uma das situações.

1.1 Questões de investigação

Face ao exposto e no sentido de operacionalizar a nossa investigação, definiram-se as seguintes questões:

1. As curvas de débito-volume são um método sensível e específico na detecção da OVAC?
2. A morfologia da curva de débito volume permite suspeitar da presença de OVAC?
3. No caso da resposta anterior ser afirmativa, os indivíduos que realizam as curvas de débito-volume e/ou os que as interpretam estão atentos para estas alterações?
4. Os critérios quantitativos de OVAC relacionam-se com a localização, o tipo e o grau da obstrução?
5. Pode existir OVAC sem que haja repercussão nos critérios visuais (morfologia) e quantitativos obtidos pela curva de débito-volume?
6. O grau de dispneia está relacionado com a localização da lesão e com o grau de obstrução?
7. A presença de estridor está relacionada com a localização da lesão e o grau de obstrução?

1.2 Objectivos

A partir das questões de investigação definiram-se os seguintes objectivos:

1.2.1 Objectivo Principal:

Verificar se as curvas de débito-volume são um método sensível e específico na detecção da OVAC.

1.2.2 Objectivos Específicos:

1. Verificar se os critérios quantitativos se relacionam com:
 - Localização da lesão
 - Tipo de lesão
 - Grau de obstrução
2. Identificar qual(is) o(s) critério(s) que melhor identifica(m) a presença de OVAC.
3. Investigar se a morfologia da curva de débito-volume é sugestiva de OVAC.
4. Averiguar se pode existir OVAC, sem que existam repercussões morfológicas e quantitativas na curva de débito-volume.
5. Verificar se existe relação entre o grau de obstrução, a localização da lesão e o grau de dispneia.
6. Identificar se existe relação entre a presença de estridor (inspiratório e expiratório) com a localização da lesão e o grau de obstrução.

2 Material e Métodos

2.1 Revisão bibliográfica

No sentido de preparar o enquadramento teórico e a base científica do presente estudo foram utilizadas fontes que incluíram artigos, revistas, livros e páginas da internet. A estratégia de pesquisa bibliográfica incluiu os seguintes motores de busca e bases de dados: *Pubmed (Medline 1966-6/2010)* e *B-On* utilizando as seguintes palavras-chave no título, no abstract e em artigos escritos em língua inglesa:

1. *Airway obstruction (MeSH)*
2. *Maximal Expiratory Flow-Volume Curves (MeSH)*
3. *Spirometry (MeSH)*
4. *Bronchoscopy (MeSH)*
5. *Tracheal stenosis (MeSH)*
6. *Lung cancer (MeSH)*
7. *OR/1-7*

Aos resultados da pesquisa foram aplicados filtros de forma a identificar os estudos que correspondiam directamente ao tema pretendido. Foi obtido um total de 718 artigos, cuja revisão criteriosa determinou a eliminação de 660 por apresentarem falhas metodológicas, por ausência de caracterização da amostra ou por não descreverem com exactidão os métodos estatísticos utilizados. Os trabalhos seleccionados encontram-se representados nas referências bibliográficas.

2.2 Tipo de estudo

A metodologia utilizada na recolha das variáveis em estudo permite classificar este trabalho como sendo de natureza observacional e, do ponto de vista espaço temporal, como prospectivo.

2.3 População alvo e amostra

A População (N) foi constituída por doentes com indicação clínica para a realização de broncoscopia diagnóstica ou terapêutica na Unidade de Técnicas Invasivas Pneumológicas (UTIP) do Centro Hospitalar Lisboa Norte – Hospital Pulido Valente (CHLN – HPV), com ou sem diagnóstico de OVAC.

Para a constituição da amostra (n) de estudo, os doentes foram seleccionados de forma consecutiva, entre 1 de Novembro de 2009 e 30 de Abril de 2010, entre os que preencheram os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

2.3.1 Critérios de inclusão

- Doentes com indicação clínica para a realização de broncoscopia, com e sem suspeita de OVAC
- Capacidade de realização de provas funcionais respiratórias – curva de débito-volume
- Consentimento informado de participação no estudo

2.3.2 Critérios de exclusão

- Gravidade da lesão que implique instabilidade hemodinâmica
- Incapacidade de realização das manobras forçadas necessárias à curva de débito-volume cumprindo o controlo de qualidade
- Idade inferior a 18 anos
- Tuberculose Pulmonar activa
- Presença de contra-indicações absolutas para a realização de broncoscopia ⁽⁴⁴⁾:
 - ✓ Arritmia cardíaca major
 - ✓ Hipoxémia grave refractária ao tratamento ou susceptível de ser agravada pelo procedimento

- ✓ Doente não colaborante durante o procedimento (perante ausência de sedação ou anestesia)
- Doentes em que não foi possível a avaliação fidedigna do grau e localização da obstrução (ex: estenose funcional com malácia)
- Presença de contra-indicações para a realização de curva de débito-volume ⁽⁴⁵⁾:
 - ✓ Enfarte agudo do miocárdio recente
 - ✓ Embolia pulmonar recente
 - ✓ Aneurisma torácico, abdominal ou cerebral
 - ✓ Hemoptises de etiologia desconhecida
 - ✓ Cirurgia oftalmológica recente
 - ✓ Cirurgia torácica ou abdominal recente
 - ✓ Agudização de doença que possa interferir com a performance do teste (ex: náuseas, vómitos)
- Recusa em participar no estudo

2.4 Considerações Éticas

A Lei de Protecção de Dados Pessoais (Lei nº 67/98 de 26 Outubro) e a Lei de Informação Genética Pessoal e Informação de Saúde (Lei nº 12/2005 de 26 Janeiro) foram respeitadas. A informação obtida com o estudo poderá originar publicações científicas, mas a identidade dos doentes será mantida confidencial.

No decorrer do estudo não foram realizadas experiências que pudessem interferir no processo habitual de tratamento destes doentes, ou introduzido qualquer medicamento que não fizesse parte do tratamento padrão de doentes com esta patologia.

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar de Lisboa Norte.

Aos doentes referenciados pela Unidade de Técnicas Invasivas Pneumológicas (UTIP) que cumpriram os anteriores critérios de inclusão e exclusão, foi fornecido um folheto informativo do estudo e quando manifestaram disponibilidade em colaborar foi

facultado um consentimento informado de participação no mesmo, que assinaram e dataram.

Para além da folha informativa escrita e de explicações verbais adicionais, quando necessário, foi-lhe comunicado que poderiam desistir da colaboração no mesmo em qualquer altura sem necessidade de justificação e sem que a qualidade dos cuidados médicos prestados fosse afectada. A participação dos doentes no estudo foi totalmente voluntária e não lhes acarretou qualquer custo do ponto de vista financeiro.

2.5 Métodos de avaliação – recolha de dados

As avaliações realizaram-se com um intervalo de tempo máximo de uma semana. Por questões logísticas, por vezes foi realizada a broncofibroscopia seguida das curvas de débito-volume, verificando-se em alguns casos o contrário.

2.5.1 Broncoscopia flexível

Todos os exames foram realizados por dois médicos com mais de cinco anos de experiência em broncoscopia. Previamente à realização do procedimento, o processo clínico foi revisto e indagada a presença de contra-indicações relativas ou absolutas, bem como a existência de factores de risco. As indicações do exame foram estabelecidas de forma exacta.

Foi fornecida informação verbal e escrita sobre o exame de forma a melhorar a tolerância e a colaboração do doente. Este assinou termo de consentimento informado.

Cada doente foi submetido a exame físico sumário e avaliação da tensão arterial e saturação periférica por oximetria transcutânea, sendo efectuada terapêutica profilática com broncodilatadores quando necessário e fornecido oxigénio

suplementar por cânula nasal para manter saturações de oxigénio superiores a 90%. Nos doentes com patologia cardíaca realizou-se monitorização electrocardiográfica.

Todo o equipamento foi preparado, organizado e testado previamente para garantir a segurança do doente e sucesso do exame, que foi desempenhado por um broncologista treinado e uma a duas enfermeiras especializadas.

Na maioria das situações administrou-se diazepam (5-10mg) por via oral de forma a proporcionar maior conforto. Naqueles cujo procedimento decorreu sob sedação/anestesia geral foi estabelecido um acesso intravenoso que se manteve até o final do período de recuperação pós-anestésica. Seguidamente fez-se a anestesia local das fossas nasais com spray de xilocaína e lidocaína líquida a 2%. A dose total de lidocaína não excedeu os 8,2 mg/kg em adultos tendo-se especial cuidado nos doentes idosos, com insuficiência hepática ou cardíaca. O broncoscópio flexível (BF-180, Olympus, Tokyo, Japan) foi introduzido pela cavidade nasal ou oral com progressão até às cordas vocais sendo registadas as alterações anatómicas ou da mucosa bem como a mobilidade e simetria das últimas. Após entrada na via aérea inferior foi instilada lidocaína a 2% e visualizada a árvore brônquica alcançada pelo equipamento em toda a sua extensão e bilateralmente. Novamente as alterações encontradas foram registadas. A detecção de OVAC conduziu à sua classificação de acordo com o esquema posteriormente descrito. Utilizou-se o trabalho proposto por Freitag e colaboradores (31), mencionado anteriormente, que se encontra implementado na UTIP do CHLN-HPV. Para efeitos deste estudo, a classificação adoptada (Figura 2) compreendeu a de obstrução intraluminal, extraluminal e mista (conjugação dos diferentes tipos de estenose), sendo as restantes excluídas, como anteriormente mencionado, dada a dificuldade de avaliação fidedigna do grau de obstrução e de forma a encontrar uma maior homogeneização da amostra.

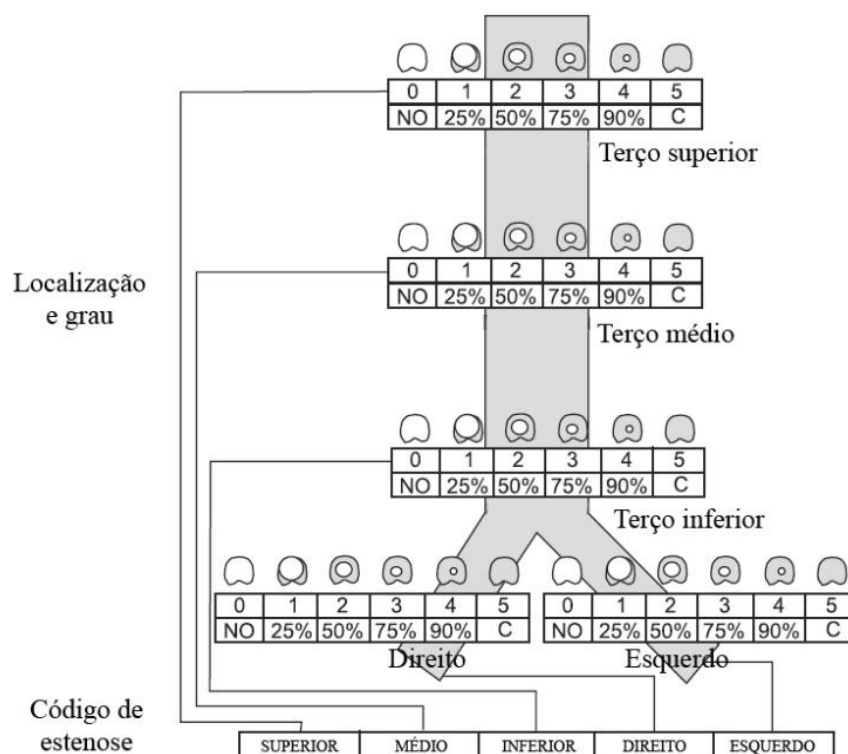
Figura 2



Fig. 2 - Tipos de OVAC

Para além da classificação do tipo de lesão, foi preenchida a folha representada na Figura 3 que se refere ao local, extensão e grau (em percentagem) de oclusão, estipulado pelo julgamento do executante, de forma a atribuir a classificação mais apropriada a cada caso.

Figura 3

Fig.3 – Localização, grau e código das obstruções. Adaptado com permissão do autor ⁽³¹⁾.

2.5.2 Avaliação da dispneia

Previamente à avaliação funcional respiratória, foi classificado o grau de dispneia após repouso de 15 minutos na posição sentada. Foi utilizada a Escala de Dispneia *Medical Research Council* (MRC) modificada, que foi completada pelo próprio indivíduo, depois de receber instruções sobre o seu preenchimento. Esta escala, construída por cinco graus, foi modificada para que apresentasse o grau 0, assim:

- Grau 0 – sem dispneia
- Grau 1 – A falta de ar surge quando realiza actividade física intensa
- Grau 2 – A falta de ar surge quando anda de forma apressada em plano ou em subida
- Grau 3 – Anda mais devagar do que as pessoas da mesma idade devido à falta de ar ou quando anda em plano no próprio passo, tem de parar para respirar
- Grau 4 – Após andar alguns metros ou minutos em plano tem de parar para respirar
- Grau 5 – A falta de ar impede que saia de casa ou tem falta de ar quando se veste

Esta escala foi recentemente validada como instrumento para avaliação da dispneia em doentes com estenoses laringotraqueais, onde foi encontrada uma relação forte entre o grau de dispneia apresentada e a gravidade da obstrução ⁽⁴⁶⁾.

2.5.3 Curva de débito-volume

As avaliações foram executadas por um Técnico de Cardiopneumologia (CPL) com experiência em estudo funcional respiratório há mais de quinze anos.

Todos os procedimentos foram realizados conforme as recomendações da *American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS) Taskforce* de 2005 ⁽⁴⁷⁾.

Procedeu-se à recolha dos dados biométricos necessários à obtenção das equações de referência utilizadas na espirometria, nomeadamente o género, a altura, a idade, o

peso e a raça de cada doente, seguindo-se as normas da ATS/ERS ⁽⁴⁸⁾. As equações de referência utilizadas foram as da Comunidade Europeia do Carvão e do Aço (CECA) de 1993 ⁽⁴⁹⁾. Após introdução dos dados biométricos do doente no equipamento informático, foi explicado o procedimento de realização da espirometria, quer verbalmente quer por demonstração prática. Iniciou-se com respiração a Volume Corrente durante pelo menos 3 ciclos respiratórios, seguida de Inspiração máxima e forçada até Capacidade Pulmonar Total, de uma Expiração rápida, tão forte quanto possível até volume residual e novamente uma Inspiração máxima e forçada até Capacidade Pulmonar Total, regressando a Volume Corrente. Aplicaram-se os critérios recomendados pela ATS/ERS 2005 para o controlo de qualidade da espirometria: aceitabilidade e reprodutibilidade das manobras ⁽⁴⁷⁾.

Critérios de aceitabilidade das manobras:

- Espiogramas livres de artefactos: tosse ou encerramento da glote durante o 1º segundo, finalização precoce ou *cut-off* da manobra expiratória, esforço variável, fuga ou obstrução da peça bucal
- Com início correcto: Volume de Extrapolação inferior a 150 ml ou 5% da Capacidade Vital Forçada (FVC) e velocidade a atingir o Débito Expiratório Máximo Instantâneo (PEF) inferior a 120 milissegundos
- Com expiração satisfatória: tempo expiratório superior a 6 segundos

Após a obtenção de três espiogramas aceitáveis, foram verificados os critérios de reprodutibilidade recomendados:

- Os dois melhores valores de Capacidade Vital Forçada (FVC) e os dois melhores valores de Volume Expiratório Máximo no 1º segundo (FEV₁) não podem diferir entre si mais do que 150 ml

Se se verificaram ambos os critérios utilizados no controlo de qualidade da curva de débito-volume, o exame foi concluído. Caso contrário, foram repetidas as manobras até que os critérios fossem atingidos, num máximo de oito tentativas. Os doentes que

não conseguiram realizar este procedimento, satisfazendo os critérios de controlo de qualidade, foram excluídos do estudo.

A melhor curva foi escolhida pelo somatório entre a melhor FVC e o melhor FEV₁, conforme as normas ATS/ERS 2005 ⁽⁴⁷⁾. Para cálculo dos valores inspiratórios foi escolhida a curva que obteve o maior FIF₅₀, ou seja, o melhor esforço inspiratório. Os parâmetros analisados englobaram: FVC, FEV₁, FEV_{0.5}, relação FEV₁/FVC, PEF, Débito Expiratório Máximo a 50% da Capacidade Vital (FEF₅₀) e Débito Inspiratório Máximo a 50% da Capacidade Vital (FIF₅₀). Foram os seleccionados porque se baseiam em todos os critérios quantitativos, existentes até à presente data. (Quadro II) O cálculo dos critérios quantitativos foi realizado apenas por uma pessoa, em todas as curvas de débito-volume, com e sem OVAC confirmada por broncofibroscopia.

Os doentes foram avaliados com recurso ao Pletismógrafo *Sensormedics*, VMax 6200 (*YorbaLinda, California*), previamente calibrado. Foi utilizado sempre o mesmo equipamento de modo a evitar viéses de estudo que podem surgir quando se utilizam equipamentos diferentes.

Todos os dados recolhidos foram registados num formulário de recolha de dados especialmente construído para o efeito.

2.5.4 Avaliação da presença de estridor

Durante o exame clínico, prévio à broncoscopia flexível, e/ou durante a realização das manobras forçadas houve atenção à presença de estridor inspiratório e expiratório. Nos doentes em que se verificou a existência deste sinal, o mesmo foi registado no formulário de recolha de dados.

2.5.5 Revisão da morfologia das curvas de débito-volume

Após a obtenção de todas as curvas de débito-volume nos doentes com e sem OVAC confirmada pela broncoscopia flexível, fez-se uma cópia das anteriores sem os

respectivos parâmetros e procedeu-se à sua compilação, de forma aleatória, de modo a passar à fase seguinte do estudo.

No sentido de verificar a concordância entre a morfologia da curva de débito-volume e a identificação ou exclusão de OVAC, foi pedida a sua análise a quatro revisores: dois Técnicos de Cardiopneumologia com mais de cinco anos de experiência e dois Médicos Pneumologistas com experiência na elaboração dos relatórios de Provas Funcionais Respiratórias há mais de cinco anos. As curvas foram classificadas utilizando a seguinte escala de *Likert* de quatro categorias:

1. Nada sugestiva de OVAC
2. Pouco sugestiva de OVAC
3. Razoavelmente sugestiva de OVAC
4. Muito sugestiva de OVAC

A escala de *Likert* é utilizada para posicionar inequivocamente a opinião dos inquiridos acerca de uma determinada questão ⁽⁵⁰⁾. A opção por uma escala de *Likert* de quatro categorias obriga a uma escolha forçada, sem estar presente a categoria “neutra” ⁽⁵¹⁾.

Os revisores deveriam procurar na visualização das curvas de débito-volume a existência de um planalto inspiratório e expiratório – fixa, um planalto na porção inspiratória da curva – variável extratorácica ou um planalto na porção expiratória da curva – variável intratorácica (Fig. 4).

Figura 4

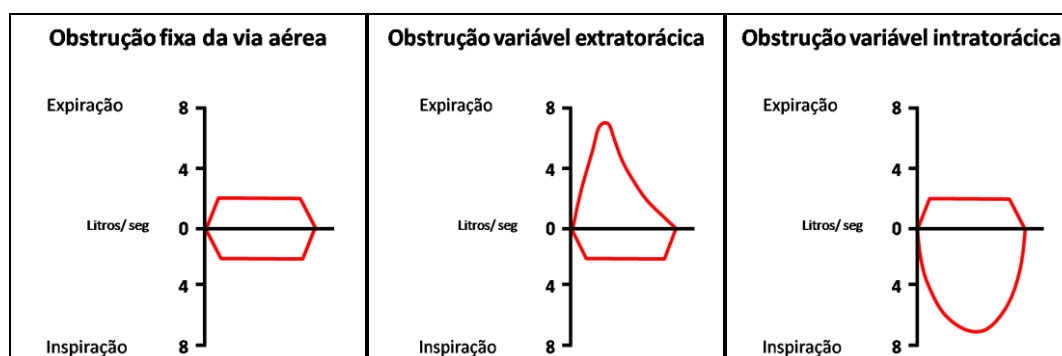


Fig. 4 - Obstruções do tipo a) fixo; b) variável extratorácica; c) variável intratorácica. Figuras gentilmente cedidas e adaptadas a partir de ⁽⁵²⁾

Os quatro revisores não estiveram presentes na realização das curvas de débito-volume e foram-lhes ocultados os dados da broncofibroscopia e dos valores espirométricos.

Um revisor independente, o mesmo que calculou os critérios quantitativos, avaliou em separado as curvas de débito-volume, classificando-as conforme os critérios morfológicos anteriormente descritos em:

1. Sem obstrução
2. Com obstrução na variável intratorácica
3. Com obstrução na variável extratorácica
4. Com obstrução fixa

A Figura 5 representa o desenho deste estudo.

Figura 5

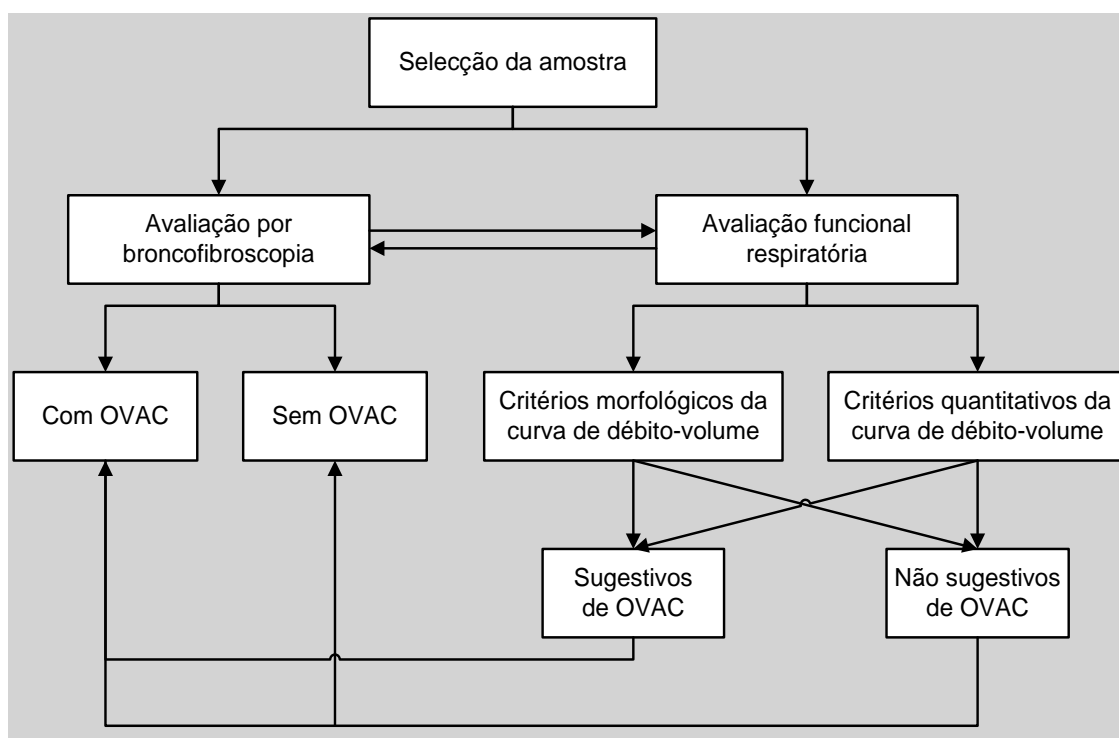


Fig. 5 - Desenho do estudo

2.6 Variáveis do estudo

No sentido de responder às questões de investigação e operacionalizar os objectivos do estudo, definiram-se as seguintes variáveis e respectivas escalas de medida. (Quadro III)

Quadro III – Variáveis de estudo e escala de medida

Variável	Categoria	Escala de Medida
Género	Masculino/ Feminino	Nominal
Idade	Anos	Razão
Fumador	Não/Sim	Nominal
Carga Tabágica	UMA	Razão
FIF₅₀ < 100mL	Não/Sim	Nominal
FEF₅₀/FIF₅₀ ≥ 1	Não/Sim	Nominal
FEV₁(mL)/PEF(L/min) ≥ 10	Não/Sim	Nominal
FEV₁(mL)/PEF(L/min) ≥ 8	Não/Sim	Nominal
FEV₁/FEV_{0.5} ≥ 1.5	Não/Sim	Nominal
Morfologia da curva	1-Nada sugestiva de OVAC 2-Pouco sugestiva de OVAC 3-Razoavelmente sugestiva de OVAC 4-Muito sugestiva de OVAC	Ordinal
Grau de obstrução	0-Sem obstrução 1-25% 2-50% 3-75% 4-90% 5-Completa	Ordinal
Localização de obstrução	Terço superior da traqueia Terço médio da traqueia Terço inferior da traqueia	Ordinal

	BPD	
	BPE	
Tipo de obstrução	Intraluminal	Nominal
	Extraluminal	
	Mista	
Dispneia	0-Sem dispneia	Ordinal
	1-Dispneia em actividade física intensa	
	2-Dispneia se anda apressado em plano	
	3- Anda mais devagar que as pessoas da mesma idade	
	4-Após andar uns metros tem de parar para respirar	
	5- Dispneia impede que saia de casa	
OVAC – Obstrução da Via Aérea Central		
FEF ₅₀ – Debito Expiratório Máximo a 50% da Capacidade Vital		
FIF ₅₀ – Debito Inspiratório Máximo a 50% da Capacidade Vital		
FEV ₁ – Volume Expiratório Máximo no 1º segundo		
PEF – Débito Expiratório Máximo Instantâneo		
FEV0.5 - Volume Expiratório Máximo aos 0.5 segundos		
BPD – Brônquio Principal Direito		
BPE - Brônquio Principal Esquerdo		

Os dados recolhidos nos formulários foram introduzidos numa base de dados informatizada. Para tratamento dos dados foi utilizado o programa informático *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)* na versão 17.0.

Os critérios de avaliação foram calculados de acordo com a escala de medição das variáveis. Estes testes incluíram o teste não paramétrico de Mann-Whitney para variáveis ordinais medidas em duas amostras independentes e os coeficientes de correlação de Pearson e Spearman para variáveis nominais e ordinais. Para a caracterização demográfica da amostra em estudo foram utilizados testes de

estatística descritiva como Frequência, Média e Desvio-padrão. Quando aplicável, foram apresentados intervalos de confiança de 95% ou 99% dos testes em estudo.

3 Resultados

3.1 Caracterização da amostra

Durante seis meses foram enviados à UTIP 572 doentes para realização de BF. Foram estudados 82 doentes que preencheram os critérios de inclusão, dos quais 36 tinham OVAC confirmada por broncoscopia flexível. Os doentes foram divididos em 2 grupos: com e sem OVAC. As características demográficas dos mesmos encontram-se representadas no Quadro V: a média de idades para o grupo com OVAC foi de 64,5 anos com um desvio-padrão de 12,9 anos e para o grupo sem OVAC foi de 61,7 anos com desvio-padrão de 12,6 anos, sendo neste ponto homogéneas.

O género masculino foi predominante em relação ao feminino em ambos os grupos (64 e 74%).

Quanto aos hábitos tabágicos, verificou-se uma homogeneização dos dois grupos, com 63% de fumadores, em relação aos não fumadores. A Carga Tabágica (CT) dos doentes com OVAC foi de 52 Unidades Maço Ano (UMA), inferior em relação à dos doentes sem OVAC - 63 UMA.

Em relação aos diagnósticos que motivaram o envio e realização da BF à UTIP, no grupo de doentes com OVAC, 30 (83%) possuíam neoplasia maligna (primária ou metastática pulmonar) e 6 (17%) patologia benigna (quatro com estenose pós-entubação, um com papilomatose traqueal e um com aspiração de corpo estranho). Dos 46 doentes sem OVAC, em 26 (56,5%) confirmou-se a presença de neoplasia pulmonar maligna, em quatro (8,6%) sarcoidose pulmonar, em quatro (8,6%) infecção respiratória, três (6,5%) com sequelas de tuberculose pulmonar, um (2,6%) com alveolite alérgica extrínseca e os restantes 8 (17,2%) sem confirmação de patologia pneumológica (Quadro IV).

Quadro IV – Caracterização da amostra

n=82	Com OVAC (BF) (n=36)	Sem OVAC (BF) (n=46)
Idade	64,5±12,9	61,7±12,6
Género (n e %)		
Homens	23 (64%)	34 (74%)
Mulheres	13(36%)	12 (26%)
Fumador		
Sim (n e %) - CT	23 (64%) - 52UMA	29 (63%) - 63UMA
Não (n e %)	13 (36%)	17 (37%)
Etiologia (n e %)		
Maligna	30 (83%)	26 (56,5%)
Benigna	6 (17%)	20 (43,5%)
OVAC - Obstrução da Via Aérea Central CT – Carga Tabágica UMA – Unidades Maço Ano		

A presença de OVAC foi confirmada em 44% dos doentes com recurso à BF (Quadro V). Quanto ao tipo de obstrução, 27 doentes (75%) tinham do tipo intraluminal, 15 doentes (42%) do tipo extraluminal e 6 doentes (17%) do tipo misto (intraluminal e extraluminal). Dos 36 doentes com OVAC, 6 doentes tinham a estenose localizada no terço superior da traqueia (7,3%); um no terço médio traqueal (1,2%); três com estenose localizada ao terço inferior da traqueia (3,6%); 17 doentes com alterações no brônquio principal direito (20,7%); 13 doentes apresentaram a localização da estenose no brônquio principal esquerdo (15,9%); um doente tinha estenose nos dois terços superiores da traqueia e três doentes tinham simultaneamente estenose no terço inferior da traqueia e no brônquio principal direito.

O sintoma mais comumente referido pelos doentes foi a dispneia, com 61% (n=50) do total de doentes em estudo, distribuindo-se pelos diversos graus da seguinte forma: 5 doentes referiram dispneia de grau 1, 19 doentes referiram dispneia de grau 2, 12 doentes referiram dispneia de grau 3, 8 doentes de grau 4 e 6 doentes grau 5. Os restantes 39% dos doentes (n=32) não referiram dispneia como sintoma (grau 0), sendo que 8 destes doentes tinham OVAC.

Quadro V – Localizações e graus de obstrução

n=82	Local da obstrução	Grau de obstrução
Terço superior da traqueia		25% (n=2)
		50% (n=3)
		75% (n=1)
Terço médio Traqueia		50% (n=1)
Terço inferior da traqueia		25% (n=1)
		50% (n=1)
		75% (n=1)
Brônquio principal direito		25% (n=2)
		50% (n=2)
		75% (n=2)
		90% (n=3)
		100% (n=8)
Brônquio principal esquerdo		25% (n=1)
		75% (n=2)
		90% (n=4)
		100% (n=6)
Terço superior e médio da traqueia		25% (n=1)
Terço inferior da traqueia e brônquio principal direito		25% (n=1)
		75% (n=1)
		90% (n=1)

A presença de estridor verificou-se em 22 doentes, sendo que 9 apresentaram estridor inspiratório e 13 estridor expiratório. Um dos doentes que apresentou estridor expiratório não possuía OVAC. Apesar da presença de sinais e sintomas que podem limitar a boa execução das manobras forçadas, todos os doentes em estudo conseguiram efectuar os procedimentos exigidos, com a aceitabilidade e reprodutibilidade exigidas para o controlo de qualidade da curva de débito-volume. Em 11 casos houve necessidade de deixar o doente repousar entre as manobras, quer pelo grau de dispneia que apresentavam quer pelo cansaço referido. Nenhum dos

doentes manifestou indisponibilidade de continuar no estudo pela sintomatologia apresentada.

3.2 Sensibilidade e especificidade da curva de débito-volume

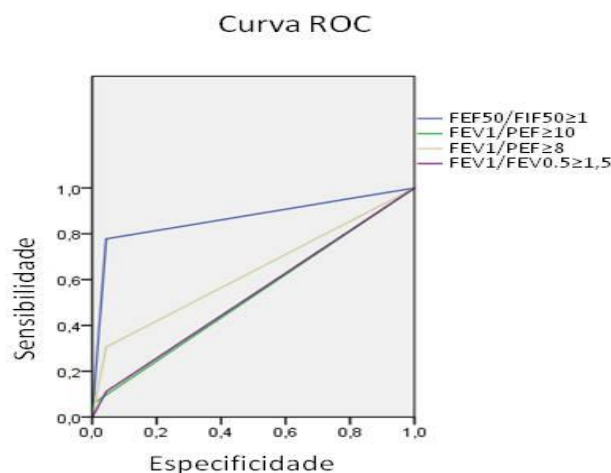
3.2.1 Critérios quantitativos

Para verificar a sensibilidade e especificidade da curva de débito-volume na detecção de OVAC, foi utilizado o teste de Regressão Binomial entre a variável dependente (obstrução confirmada por broncoscopia flexível) e cada um dos critérios quantitativos da curva de débito volume: $FIF_{50} \leq 100$ mL; $FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$; FEV_1 (mL)/PEF (L/min) ≥ 10 ; FEV_1 (mL)/PEF (L/min) ≥ 8 ; $FEV_1/FEV_{0.5} \geq 1,5$). A variável $FIF_{50} < 100$ mL não esteve presente em nenhum dos casos estudados pelo que não entrou em nenhuma equação. (Quadro VI)

Quadro VI – Sensibilidade e especificidade dos critérios quantitativos na detecção de OVAC

n=82		OVAC – Critérios quantitativos			
		Não	Sim	%	
OVAC	Não	42	4	91,3	Sensibilidade
	Sim	4	32	88,9	Especificidade
				90,2	% Correcta
OVAC – Obstrução da Via Aérea Central					
BF – broncoscopia flexível					

A sensibilidade da curva de débito-volume, quando se utilizaram os critérios anteriores, foi de 91,3%, ou seja detectou 42 dos 46 casos de doentes sem obstrução. O valor da especificidade foi de 88,9%, ou seja, identificou 32 dos 36 doentes que têm OVAC. A percentagem dos casos correctamente identificados foi de 90,2% (Quadro VI). Baseada na sensibilidade e especificidade anterior foi elaborada uma curva ROC (*Receiving Operator Characteristics*) com os critérios descritos, tentando evidenciar o poder discriminativo de cada um deles na detecção de OVAC (Fig. 6).

Figura 6**Fig. 6** - Curva ROC para os critérios quantitativos

Pode-se observar que o critério $FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$ apresentou uma área ROC de 0,867, tendo um bom poder discriminativo. Quanto ao critério $FEV_1/PEF \geq 8$, mostrou uma área ROC de 0,631, o que demonstra que apesar de ter poder discriminativo, este é fraco. Os restantes critérios não tiveram poder discriminativo. (Fig. 6)

3.2.2 Critérios quantitativos e localização da obstrução

Para averiguar se os critérios quantitativos obtidos na curva de débito-volume se relacionaram com a localização da obstrução (terço superior, médio ou inferior da traqueia; brônquio principal direito ou esquerdo) foi aplicado o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Os resultados apresentam-se no quadro seguinte (Quadro VII):

Quadro VII – Correlação entre a localização da obstrução os critérios $FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$, $FEV_1/PEF \geq 10$, $FEV_1/PEF \geq 8$ e $FEV_1/FEV_{0,5} \geq 1,5$

n=82					
		Terço superior traqueia	Terço médio traqueia	Terço inferior traqueia	BPD BPE
$FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$	Z	- 3,327	- 1,317	- 2,309	- 3,781 - 2,500
	p	,001	,188	,021	,000 ,012
$FEV_1/PEF \geq 10$	Z	- ,400	-,158	- 7,393	- 2,569 - ,615
	p	,690	,874	,000	,010 ,539
$FEV_1/PEF \geq 8$	Z	- ,070	-,434	- 2,478	- 3,166 - ,629
	p	,944	,664	,013	,002 ,529
$FEV_1/FEV_{0,5} \geq 1,5$	Z	- ,927	-,3559	- 4,051	- 1,811 - 1,093
	p	,354	,000	,000	,070 ,274
FEF_{50} – Débito Expiratório Máximo a 50% da Capacidade Vital FIF_{50} – Débito Inspiratório Máximo a 50% da Capacidade Vital BPD – Brônquio Principal Direito BPE – Brônquio Principal Esquerdo					

Verificou-se que existem diferenças estatisticamente significativas entre os indivíduos que tinham presente o critério $FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$ em todas as localizações, excepto no terço médio da traqueia.

Quanto ao critério $FEV_1/PEF \geq 10$, encontrava-se presente quando a obstrução se localizou no terço inferior da traqueia ou no brônquio principal direito ($p < 0,05$). Não foram encontradas relações estatisticamente significativas com as outras localizações. Em relação ao critério $FEV_1/PEF \geq 8$, encontrava-se presente quando a obstrução se localizou no terço inferior da traqueia e no BPD ($p < 0,05$), não se encontrando relações estatisticamente significativas com outras localizações. Este foi sobreponível em termos de resultados, com os obtidos no estudo do critério anterior ($FEV_1/PEF \geq 10$). O critério $FEV_1/FEV_{0,5} \geq 1,5$ encontrou-se presente quando a localização da lesão foi no terço médio da traqueia ou no terço inferior da traqueia ($p < 0,01$), não se encontrando relação com outras localizações. Apenas um doente tem obstrução localizada no terço médio da traqueia. (Quadro VII)

3.2.3 Critérios quantitativos e grau de obstrução

Para testar a hipótese de que os critérios quantitativos se relacionavam com o grau de obstrução foi aplicado a correlação de Spearman.

Quadro VIII – Correlação entre os critérios quantitativos e o grau de obstrução

n=82	Grau de obstrução	
	FEF ₅₀ /FIF ₅₀ ≥1	FEV ₁ /PEF≥8
Spearman (ps)	,673	,325
p	,000	,003
FEF ₅₀ – Débito Expiratório Máximo a 50% da Capacidade Vital		
FIF ₅₀ – Débito Inspiratório Máximo a 50% da Capacidade Vital		
FEV ₁ – Volume Expiratório Máximo no 1º segundo		
PEF – Débito Expiratório Máximo Instantâneo		

Observou-se que os dois critérios quantitativos que melhor se relacionaram com o grau de obstrução foram o FEF₅₀/FIF₅₀≥1 e o FEV₁/PEF≥8. Essa correlação foi positiva indicando que quanto maior é o grau de obstrução, maior foi a probabilidade de aparecer o critério quantitativo. O critério FEF₅₀/FIF₅₀≥1 apresentou uma correlação forte (0,673) para um intervalo de confiança de 99% (quadro VIII).

3.2.4 Critérios quantitativos e tipo de obstrução

Quanto à possível relação entre os critérios quantitativos e o tipo de lesão, foi utilizado a correlação de Spearman (Quadro IX).

Quadro IX – Relação entre os critérios quantitativos e o tipo de obstrução

n=82				
Tipos de obstrução				
	Intraluminal	Extraluminal	Misto	
FEF ₅₀ /FIF ₅₀ ≥1	,491	,361	-,019	Spearman
	,000	,001	,866	p
FEV ₁ /PEF≥10	,057	,334	,259	Spearman
	,608	,002	,019	p
FEV ₁ /PEF≥8	,264	,226	,134	Spearman
	,016	,041	,228	p
FEV ₁ /FEV _{0.5} ≥1,5	,002	,230	,101	Spearman
	,983	,037	,367	p
FEF ₅₀ – Débito Expiratório Máximo a 50% da Capacidade Vital FIF ₅₀ – Débito Inspiratório Máximo a 50% da Capacidade Vital FEV ₁ – Volume Expiratório Máximo no 1º segundo PEF – Débito Expiratório Máximo Instantâneo FEV _{0.5} – Volume Expiratório Máximo aos 0.5 segundos				

Os resultados indicaram que o critério FEF₅₀/FIF₅₀≥1, se relacionou com a obstrução do tipo intraluminal e extraluminal (p<0,01), não se relacionando com a de tipo misto. O critério FEV₁/PEF≥10 surgiu quando existiam obstruções do tipo extraluminal (p<0,01) ou tipo misto (p<0,05). O critério FEV₁/PEF≥8 relacionou-se com as obstruções do tipo intraluminal e extraluminal (p<0,05). O critério FEV₁/FEV_{0.5}≥1,5 apenas pôde ser encontrado quando a obstrução foi do tipo extraluminal (Quadro IX).

3.2.5 Critérios morfológicos

Para averiguar a especificidade e sensibilidade dos critérios visuais (morfológicos) na detecção de OVAC foi utilizado o teste de contagem de frequências, para cada um dos revisores, relativamente ao seu posicionamento na escala de *Likert* já descrita. Recorreu-se ao teste de Regressão Binomial entre a variável dependente (obstrução) e as classificações atribuídas por cada um dos revisores. Para aplicar este teste estatístico foi atribuída a classificação “Não”, quando as respostas dos revisores se

situaram nas posições 1 (nada sugestivo) e 2 (pouco sugestivo) e “Sim”, quando as respostas se situaram nos valores 3 (moderadamente sugestivo) e 4 (muito sugestivo).

A figura 7 representa os resultados obtidos na contagem de frequências de cada um dos revisores e o quadro X representa o cálculo da sensibilidade e especificidade da curva de débito-volume, construído com base nas respostas dadas pelos revisores, quanto à presença ou ausência de OVAC.

Figura 7

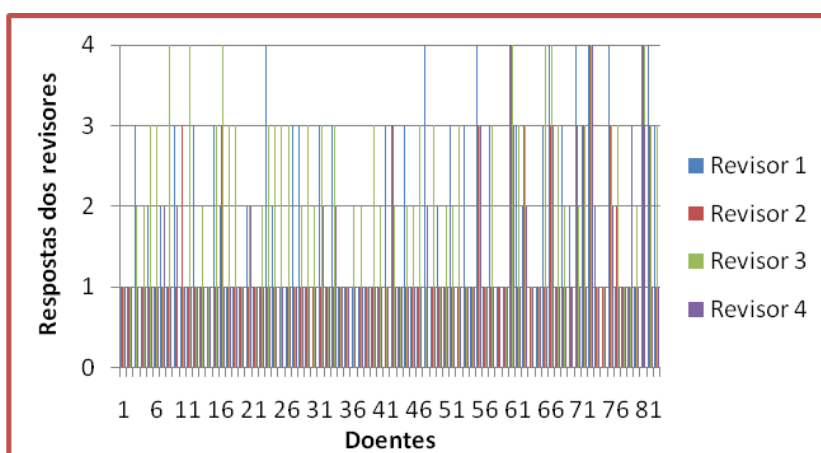


Fig. 7 – Frequência de respostas dos revisores

A média de respostas do revisor 1 foi de $1,94 \pm 1,12$ com 44 respostas na posição “nada sugestivo”, 9 “pouco sugestivo”, 19 “moderadamente sugestivo” e 10 “muito sugestivo”. A média de respostas do revisor 2 foi de $1,37 \pm 0,83$ com 68 respostas “nada sugestivo”, 1 “pouco sugestivo”, 10 “moderadamente sugestivo” e 3 “muito sugestivo”. A média de respostas do revisor 3 foi de $2,15 \pm 1,03$ com 30 respostas “nada sugestivo”, 18 “pouco sugestivo”, 26 “moderadamente sugestivo” e 8 “muito sugestivo”. A média de respostas do revisor 4 foi $1,26 \pm 0,62$ com 68 respostas “nada sugestivo”, 8 “pouco sugestivo”, 5 “moderadamente sugestivo” e 1 “muito sugestivo”.

Quadro X – Sensibilidade e especificidade dos critérios morfológicos na detecção de OVAC

n=82		OVAC – Critérios morfológicos			
		Não	Sim	%	
OVAC	Não	43	3	93,5	Sensibilidade
	Sim	25	11	30,6	Especificidade
				65,9	% Correcta
OVAC – Obstrução da Via Aérea Central					
BF – broncoscopia flexível					

A sensibilidade dos critérios morfológicos da curva de débito-volume foi de 93,5%, com identificação de 43 casos em 46 doentes que não tinham obstrução. A especificidade foi de 30,6%, ou seja, apenas 11 casos com OVAC, num total de 36 foram correctamente identificados. A percentagem total de respostas correctas foi de 65,9%. (Quadro X)

Para o revisor independente, que classificou as curvas quanto ao tipo de critérios morfológicos, utilizou-se o teste de contagem de frequências para cada uma das variáveis. Os resultados apresentam-se no quadro XI.

Quadro XI – Percentagens dos critérios morfológicos para o revisor independente

	Frequência	%	% válida
Sem obstrução	59	62,1	72,0
Variável intratorácica	3	3,2	3,7
Variável extratorácica	13	13,7	15,9
Fixa	7	7,4	8,5
Total (n=82)	82	86,3	100,0

Verificou-se que 59 doentes foram classificados como não tendo obstrução, 3 doentes com obstrução na variável intratorácica, 13 doentes com obstrução na variável extratorácica e 7 doentes com obstrução fixa. Dos 36 doentes sem OVAC, 6 foram classificados como tendo obstrução na variável extratorácica e 1 doente na variável intratorácica. Dos 46 doentes com OVAC, 30 foram classificados quanto à morfologia

da curva, como sem obstrução, 2 com obstrução na variável intratorácica, 7 na variável extratorácica e 7 com obstrução fixa (Quadro XI).

O cálculo da sensibilidade e especificidade dos critérios morfológicos na detecção de OVAC foi feita recorrendo à regressão logística, entre a variável dependente (Obstrução) e as variáveis independentes: obstrução do tipo variável intratorácica, obstrução do tipo variável extratorácica e obstrução do tipo fixo (quadro XII).

Quadro XII – Sensibilidade e especificidade dos critérios morfológicos na detecção de OVAC relativos ao revisor independente

n=82		OVAC – Critérios morfológicos (revisor independente)			
		Não	Sim	%	
OVAC	Não	41	5	89,1	Sensibilidade
	Sim	22	14	38,9	Especificidade
				67,1	% Correcta
OVAC – Obstrução da Via Aérea Central					
BF – broncoscopia flexível					

Do quadro anterior verificou-se que os critérios morfológicos têm uma boa sensibilidade na detecção de OVAC (89%), mais uma baixa especificidade na detecção daquela condição (38,9%). A percentagem total das respostas correctas foi de 67,1%.

3.2.6 Concordância entre indivíduos quanto à presença de OVAC

Para verificar se os indivíduos que interpretam a curva de débito-volume estão atentos à sua morfologia, para além do teste de contagem de frequências e da respectiva posição quanto à presença ou ausência de OVAC, foi realizada a correlação de Spearman. Este teste teve como objectivo verificar a concordância das respostas entre os revisores (Quadro XIII).

Quadro XIII – Correlações entre os revisores da morfologia da curva de débito-volume

n=82		Correlação Revisores			
	Revisor 1	Revisor 2	Revisor 3	Revisor 4	
Revisor 1	1	,479	,305	,486	Spearman (ps)
	,000	,000	,005	,000	p
Revisor 2	,479	1	,406	,474	Spearman (ps)
	,000	,000	,000	,000	P
Revisor 3	,305	,406	1	,224	Spearman (ps)
	,004	,000	,000	,043	P
Revisor 4	,486	,454	,224	1	Spearman (ps)
	,000	,000	,043	,000	p

Os resultados mostraram que todos os revisores se correlacionam entre si dirigindo-se no mesmo sentido com um intervalo de confiança de 99%, ou seja, ou se dirigiram no sentido de que existia obstrução ou de que não existia. Apenas os revisores 3 e 4 se correlacionaram entre si com um intervalo de confiança de 95%. Perante estes resultados verificou-se que existe concordância entre indivíduos relativamente à morfologia das curvas de débito-volume (Quadro XIII).

No sentido de verificar a existência de diferenças entre a sensibilidade e especificidade da curva de débito-volume com a utilização dos critérios morfológicos e dos quantitativos simultaneamente, utilizou-se o teste de regressão binomial entre a variável dependente (Estenose), os critérios morfológicos e os critérios quantitativos (Quadro XIV).

Quadro XIV – Sensibilidade e especificidade da curva de débito-volume - critérios quantitativos e critérios morfológicos

n=82		OVAC – Critérios morfológicos e critérios quantitativos			
		Não	Sim	%	
OVAC	Não	44	2	95,7	Sensibilidade
	Sim	5	31	86,1	Especificidade
				95,5	% Correcta
OVAC – Obstrução da Via Aérea Central					
BF – broncoscopia flexível					

A sensibilidade da curva de débito-volume quando se utilizaram os critérios anteriores foi de 95,7% e a especificidade de 86,1%. A percentagem de casos correctamente identificados foi de 91,5% (Quadro XIV)

Foi realizado o mesmo teste para verificar a sensibilidade e especificidade dos critérios morfológicos agregados com o critério quantitativo mais frequente (Quadro XV) e com os dois critérios mais frequentes (Quadro XVI)

Quadro XV – Sensibilidade e especificidade da curva para os critérios morfológicos e o critério $FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$

n=82		OVAC – Critérios morfológicos e $FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$			
		Não	Sim	%	
OVAC	Não	43	3	93,5	Sensibilidade
	Sim	6	30	83,3	Especificidade
				89,0	% Correcta
OVAC – Obstrução da Via Aérea Central					
BF – broncoscopia flexível					

Dos resultados do Quadro XV verificamos que a sensibilidade da curva de débito-volume calculados para a agregação entre os critérios morfológicos e o $FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$, foi de 93,5% e a especificidade de 83,3%. A percentagem de casos correctamente identificados foi de 89%.

Quadro XVI – Sensibilidade dos critérios morfológicos com o $FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$ e o $FEV_1/PEF \geq 8$

n=82		OVAC – Critérios morfológicos, $FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$ e $FEV_1/PEF \geq 8$			
		Não	Sim	%	
OVAC	Não	44	2	95,7	Sensibilidade
	Sim	5	31	86,1	Especificidade
				91,5	% Correcta
OVAC – Obstrução da Via Aérea Central					
BF – broncoscopia flexível					

Dos resultados do Quadro XVI verificamos que a sensibilidade da curva de débito-volume calculados para a agregação entre os critérios morfológicos com o $FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$ e o $FEV_1/PEF \geq 8$ foi de 95,7% e a especificidade de 86,1%. A percentagem de casos correctamente identificados foi de 91,5%.

Após o cálculo das sensibilidades e especificidades utilizando os diferentes critérios construiu-se um quadro que pretende resumir estes resultados (Quadro XVII).

Quadro XVII – Resumo das sensibilidades e especificidades calculadas

Critérios	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Respostas Correctas (%)
Morfológicos	93,5	30,6	65,9
Quantitativos	91,3	88,9	90,2
Morfológicos + $FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$	93,5	83,3	89
Morfológicos + $FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$ + $FEV_1/PEF \geq 8$	95,7	86,1	91,5
Morfológicos + Quantitativos	95,7	86,1	91,5
FEF_{50} – Débito Expiratório Máximo a 50% da Capacidade Vital FIF_{50} – Débito Inspiratório Máximo a 50% da Capacidade Vital FEV_1 – Volume Expiratório Máximo no 1º segundo PEF – Débito Expiratório Máximo Instantâneo			

O quadro anterior mostra as diferenças encontradas na sensibilidade da curva de débito-volume para a detecção de OVAC quando se utilizam os critérios morfológicos e quantitativos isoladamente, e quando se utiliza os critérios morfológicos com o critério quantitativo mais presente ($FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$) e os critérios morfológicos com os dois critérios quantitativos mais presentes neste estudo ($FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1 + FEV_1/PEF \geq 8$). Verificou-se que a sensibilidade mantém-se semelhante, mas que a especificidade aumenta quando se usa a associação entre os critérios morfológicos e um ou os dois critérios quantitativos. Neste caso, a sensibilidade e especificidade da curva é igual à encontrada com a agregação dos critérios morfológicos e todos os critérios quantitativos.

3.2.7 Critérios morfológicos e localização da obstrução

Para verificar a relação entre os critérios morfológicos e a localização da obstrução foi realizado o teste de correlação de Pearson cujos resultados se apresentam no quadro XVIII.

Quadro XVIII – Critérios morfológicos e localização da obstrução

n=82	Critérios morfológicos		
	Terço médio traqueia	Terço inferior traqueia	BPD
Pearson (ρ)	,257	,386	,490
p	,020	,000	,000
BPD - Brônquio Principal Direito			

Dos resultados do Quadro XVIII verifica-se uma correlação entre o tipo de morfologia da curva e a localização da obstrução nos Terço médio ($p < 0,05$) e Terço inferior da traqueia e com o BPD ($p < 0,01$). Não se encontraram correlações com as outras localizações.

3.2.8 Critérios morfológicos e tipo de obstrução

Utilizou-se, novamente, o teste de correlação de Pearson para avaliar uma relação entre o tipo e a presença de obstrução por critérios morfológicos (quadro XIX).

Quadro XIX – Critérios morfológicos e tipo de obstrução

n=82	Intraluminal	Extraluminal	Mista
Pearson (ρ)	,313	,126	,137
p	,004	,260	,219

Verificou-se, pelos resultados apresentados, uma correlação entre a presença de critérios morfológicos e a obstrução do tipo intraluminal ($p < 0,01$) não se encontrando correlação com outros tipos com significado estatístico.

3.2.9 Critérios morfológicos e grau de obstrução

O mesmo teste foi utilizado para avaliar a possível associação entre os critérios morfológicos e o grau de obstrução. (quadro XX)

Quadro XX – Critérios morfológicos e grau de obstrução

n=82	Critérios morfológicos
	Grau de obstrução
Spearman (ρ_s)	,271
p	,014

Dos resultados verificamos uma associação fraca (0,271) entre o grau de obstrução e a presença de critérios morfológicos. Ainda assim a associação foi positiva, ou seja, quanto maior o grau de obstrução, maior a possibilidade de aparecerem critérios morfológicos e estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

3.3 Grau de dispneia, localização e grau de obstrução

Para verificar a existência relação entre a presença de dispneia e a localização da obstrução, foi utilizado a correlação de Spearman (Quadro XXI).

Quadro XXI – Correlação entre a dispneia e a localização da obstrução

n=82	Dispneia	
	Terço superior Traqueia	BPD
Spearman (ps)	,237	,263
p	,032	,017
BPD – Brônquio Principal Direito		

Destes resultados verificou-se que existiu correlação entre a presença de dispneia de qualquer grau e a localização da lesão no 1/3 superior da traqueia ou no Brônquio Principal Direito ($p < 0,05$). Quanto à correlação com as restantes localizações em estudo, não foi estatisticamente significativa.

Quadro XXII – Correlação entre o grau de obstrução e a dispneia

n=82	Grau de obstrução	
	Dispneia	
Spearman (ps)	,298	
p	,007	

Observou-se que a dispneia se relacionou com o grau de obstrução e que essa correlação foi positiva, ou seja, quanto maior foi o grau obstrução maior o grau de dispneia referido pelos doentes (Quadro XXII).

3.4 Presença de estridor, localização e grau de obstrução

Utilizou-se a correlação de Spearman, para verificar a relação entre a presença de estridor, inspiratório ou expiratório e a localização da obstrução.

Quadro XXIII – Relação entre o estridor e a localização da obstrução

n=82		Localização obstrução		
		Terço superior traqueia	Terço médio traqueia	Terço inferior traqueia
Estridor inspiratório		,363	-,039	,352
		,001	,728	,001
Estridor expiratório		,525	,256	,275
		,000	,020	,012

Em relação ao estridor inspiratório os resultados demonstraram uma correlação com as localizações no terço superior e terço inferior da traqueia ($p < 0,01$). Quanto ao estridor expiratório, correlacionou-se com todas as localizações ao nível da traqueia: no terço superior ($p < 0,01$) e nos terço médio e terço inferior ($p < 0,05$) (Quadro XXIII).

Ao relacionar a presença de estridor com o grau de obstrução, verificou-se uma correlação positiva entre a presença de estridor inspiratório e o grau de obstrução, com um intervalo de confiança de 99%.

Também foi possível verificar uma correlação positiva entre o estridor expiratório e o grau de dispneia ($p < 0,01$).

4 Discussão

Este estudo demonstrou que os critérios quantitativos da curva de débito-volume têm elevada sensibilidade (91,3%) e especificidade (88,9%) na detecção de OVAC e que os critérios morfológicos têm elevada sensibilidade (93,5%) mas baixa especificidade (30,6%). Os mesmos resultados, relativos à classificação a morfologia da curva de débito-volume, foram obtidos quando utilizado um revisor independente (sensibilidade 89,1% e especificidade 38,9%).

Estes dados reforçam a necessidade de uma análise e interpretação cuidadas da morfologia da curva de débito-volume em todos os doentes que as realizam. Dada a baixa especificidade da mesma, para a detecção de OVAC, a posterior avaliação quantitativa dos valores obtidos é mandatária.

Existiu uma boa correlação entre os indivíduos que fizeram a revisão morfológica das curvas de débito-volume relativamente à existência e ausência de OVAC. No entanto, nenhum dos revisores foi capaz de identificar correctamente todas as curvas de doentes com OVAC ou sem OVAC, embora fique demonstrado que estavam sensibilizados para a presença de alterações morfológicas que pudessem conduzir a uma identificação da mesma. Estes resultados são sobreponíveis aos de Watson e colaboradores ⁽⁵³⁾, que utilizaram uma metodologia similar para detectar alterações morfológicas na curva de débito-volume compatíveis com disfunção das cordas vocais (DCV).

Verificou-se a presença de OVAC, sem que se reflectisse na morfologia da curva de débito-volume. Este resultado pode dever-se à elevada percentagem de doentes fumadores que constituiu o grupo com OVAC (64%). Este valor, associado a uma carga tabágica elevada (52UMA), pode representar um elevado número de doentes com DPOC subjacente, originando alterações na apresentação morfológica da curva de débito-volume, reflectindo-se na especificidade encontrada. Vários trabalhos têm evidenciado este motivo como um dos factores primordiais na dificuldade de diagnóstico dos doentes com OVAC ^{(1) (39) (40)}.

Recentemente, Sterner e colaboradores⁽⁴²⁾ avaliaram retrospectivamente 2662 curvas de débito-volume com o objectivo de perceber se as alterações da fase inspiratória seriam compatíveis com a presença de OVAC. Foram identificados 133 doentes com morfologia sugestiva embora em somente 50% fosse confirmada a sua existência. Tal facto alerta para a necessidade de cumprimento dos critérios de qualidade com verificação da morfologia de todas as curvas de débito-volume (≥ 3), sempre que pelo menos uma delas se encontre alterada. Também Pellegrino e colaboradores⁽³⁷⁾, numa norma de orientação clínica e técnica, salientam a importância de uma inspecção cuidadosa da morfologia da porção inspiratória da curva de débito-volume para a detecção de OVAC. Desta forma, apenas em 2005 foram veiculadas e disseminadas as *guidelines* da TaskForce ATS/ERS⁽³⁷⁾ no que respeita à necessidade de confirmar se as alterações da curva de débito-volume são reprodutíveis em todas as curvas realizadas pelo doente. Nos estudos anteriores a esta publicação não existia padronização dos procedimentos de realização da curva o que dificulta a comparação entre metodologias e resultados.

Apesar dos critérios morfológicos terem sido identificados há cerca de 40 anos, identificam-se na literatura dois outros trabalhos conduzidos com o objectivo de avaliar a sensibilidade e especificidade da curva na detecção de OVAC: o de Miller e colaboradores⁽³⁵⁾ e o de Modrykamien e colaboradores⁽³⁸⁾.

O primeiro refere valores de 100% de sensibilidade e 78% especificidade para os critérios morfológicos. A diferença na metodologia utilizada, nomeadamente em relação à população em estudo (100% dos doentes com bócio condicionando compressão extrínseca da via aérea), pode ter originado a diferença encontrada para os nossos resultados, cujos doentes possuíam maioritariamente patologia de etiologia maligna, com lesões predominantemente intraluminais. Também a localização da lesão, que no nosso caso incluiu os brônquios principais, pode ter conduzido a alguma disparidade de resultados nomeadamente na especificidade dos critérios morfológicos para a detecção de OVAC.

O segundo trabalho demonstra que os critérios visuais possuem uma sensibilidade de 5,5% e especificidade de 93,6% na detecção de OVAC. A discrepância encontrada nos

resultados deste último artigo pode dever-se à diferente metodologia utilizada. No presente estudo o intervalo de tempo decorrido entre ambas as avaliações (broncoscopia flexível e curva de débito-volume) foi no máximo de uma semana, enquanto no de Modrykamien decorreram com intervalo de tempo que chegou a atingir os seis meses. Da totalidade dos doentes incluídos (475), 280 não tinham um diagnóstico definitivo. Estudos como o de Cavaliere ⁽⁷⁾ ou Miyazawa ⁽⁸⁾ referem que 35 a 50% dos doentes com neoplasia do pulmão desenvolvem OVAC, podendo especular-se que uma percentagem significativa destes doentes possuía patologia maligna. Esta diferença temporal entre as avaliações seguramente influencia os resultados, uma vez que quer o crescimento tumoral quer a instituição de terapêutica deturpam a confrontação dos exames diagnósticos realizados.

Outro dos problemas do estudo de Modrykamien prende-se com o facto de apenas 19,5% dos doentes terem efectuado broncoscopia flexível sendo, nos restantes, o diagnóstico de OVAC realizado com base noutros exames imagiológicos. Sendo a broncoscopia flexível considerada o *Gold Standard* no diagnóstico de OVAC ⁽⁵⁾⁽¹³⁾⁽¹⁹⁾⁽²²⁾, 80,5% daqueles doentes viram o seu diagnóstico estabelecido por TC pescoço, TC tórax, laringoscopia, etc., que podem comprometer a fiabilidade e homogeneidade dos resultados.

Quando se relacionaram as alterações morfológicas na curva de débito-volume e a localização da obstrução, os resultados apontaram para uma correlação entre os critérios visuais e a localização da obstrução nos 2/3 inferiores da traqueia e no BPD. Nenhuma das correlações foi forte embora estatisticamente significativas ($p < 0,05$). Estes resultados vão de encontro aos de Miller e colaboradores ⁽⁵⁴⁾ que encontraram alterações da morfologia da curva de débito-volume em 31% dos doentes com OVAC por compressão da traqueia, embora não especifiquem o local exacto. Também o estudo de Hira e Singh ⁽⁵⁵⁾ encontraram alterações da morfologia da curva nas variáveis fixa e extratorácica em 15 dos 25 doentes com OVAC, relacionadas com as localizações de obstrução ao nível da traqueia. Outro trabalho desenvolvido por Das e colaboradores ⁽⁵⁶⁾ encontraram a presença de alterações na curva de débito-volume em 48 veteranos da guerra do Golfo compatíveis com OVAC, nomeadamente por edema traqueal com redução do lúmen. A totalidade dos doentes apresentava

alterações da morfologia da curva nomeadamente na porção inspiratória. Também Paré ⁽⁵⁷⁾ verificou num caso clínico de uma doente com obstrução ao nível da carina alteração na curva de débito-volume na variável fixa. Embora com a limitação que representa a inclusão de apenas um doente, foi possível verificar associação entre a morfologia da curva e estenose ao nível da traqueia.

Quanto à relação entre as alterações morfológicas relacionadas com OVAC ao nível dos brônquios principais, não foram encontrados outros artigos na literatura que a tenham estudado. Parece-nos que seria interessante a realização de um trabalho em que a localização da obstrução se encontrasse predominantemente nos brônquios principais, com o objectivo de verificar a existência de alterações no aspecto morfológico da curva de débito-volume relacionadas com essa localização, e/ou a identificação de possíveis critérios específicos para essa localização. Também seria interessante verificar se esta localização pode ser responsável pela baixa especificidade encontrada nos critérios morfológicos.

Quanto à relação encontrada entre a presença de alteração na curva de débito-volume e o tipo de obstrução, apenas foi possível relacioná-los quando esta é do tipo intraluminal ($p < 0,01$). A maioria dos doentes com OVAC (75%) apresentava obstrução deste tipo, pelo que, não tendo encontrado estudos na literatura que suportem este resultado, apenas poder-se-á inferir que devido à reduzida dimensão da população com obstruções de outro tipo, outras relações não foram encontradas.

No que respeita aos critérios quantitativos, estes resultados evidenciaram o **FEF₅₀/FIF₅₀ ≥ 1** como o mais frequente em doentes com OVAC. Verificou-se a sua presença em 30 dos 36 doentes (83%). A análise da curva ROC demonstrou que este parâmetro tem um bom poder discriminativo. À semelhança do publicado pelos estudos de Miller e Hyatt ⁽³⁵⁾ e Yernault e colaboradores ⁽³⁶⁾. Também Das e colaboradores ⁽⁵⁶⁾, encontraram este critério em 86,5% da sua amostra, relacionando-o com a presença de OVAC. Modrykamien refere este critério em apenas 8,2% dos doentes em estudo. Pelas razões anteriormente descritas, no que concerne à metodologia utilizada neste estudo, os resultados não são passíveis de comparação.

Por outro lado, também foi verificado que este critério se relaciona com todas as localizações de OVAC, excepto quando esta se situa no 1/3 médio da traqueia. Este achado pode dever-se a limitações na amostra (apenas um doente apresentou estenose com esta localização).

O estudo de Rotman ⁽²⁴⁾ afirma que um $FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$ pode ser relacionado com obstrução na variável extratorácica. Foram comparados três grupos de doentes: OVAC versus DPOC, OVAC versus indivíduos sem patologia e DPOC versus indivíduos normais, encontrando-se este critério alterado em ambos os grupos de doentes com OVAC.

As conclusões de Hira e Singh ⁽⁵⁵⁾ foram semelhantes, relacionando este critério com a presença de obstrução na variável extratorácica, em 25 doentes com OVAC confirmada por broncoscopia flexível.

Quanto à relação da presença de critérios quantitativos com o grau de estenose novamente o critério $FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$ apresentou uma relação forte e positiva, ou seja, quanto maior o grau de estenose maior foi a probabilidade de encontrar este critério. Pode-se inferir que quanto maior o grau de obstrução maior a facilidade com que surgem alterações nos parâmetros obtidos pelas manobras forçadas.

Foi igualmente possível relacionar este critério com a estenose intraluminal e extraluminal, mas não com a combinação de ambas, o tipo misto. O trabalho de Herzog e colaboradores ⁽²²⁾ reforça os resultados alcançados dado que indica que, dependendo do tipo de lesão (intra ou extraluminal), a pressão transmural positiva que ocorre durante as manobras forçadas, pode resultar numa quase completa oclusão do lúmen traqueal, com alterações dos parâmetros obtidos. Assim, e sendo a curva de débito-volume o resultado de manobras desta natureza, a variação de parâmetros, nomeadamente a presença do critério $FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$, parece ficar justificada. Salienta-se o facto de no presente trabalho apenas 6 (16%), do total de doentes com OVAC apresentaram uma estenose do tipo misto, o que pode ter influenciado o resultado atingido

O segundo critério quantitativo com maior prevalência neste estudo foi o $FEV_1/PEF \geq 8$ com 13 casos em 36 (36%). Ainda que pela análise da curva ROC se tenha verificado o

seu fraco poder discriminativo (0,631), estudos prévios sugerem este critério como de extrema importância na detecção de OVAC. Miller e colaboradores⁽⁵⁴⁾ encontraram uma sensibilidade de 64% e uma especificidade de 94% em doentes com OVAC por bócio. Os nossos resultados convergem com os de Brooks e Fairfax⁽⁵⁸⁾ que identificaram a presença de um FEV_1/PEF inferior a 10 num trabalho que apresenta três casos de doentes com OVAC confirmada por broncoscopia flexível.

As orientações da *TaskForce ATS/ERS* de 2005⁽³⁷⁾, alertam para que um $FEV_1/PEF \geq 8$ deve fazer suspeitar de OVAC e recomendam a realização de outros exames complementares no sentido da sua confirmação.

Quanto à relação com a localização da estenose, foi verificada a sua presença quando a OVAC estava localizada no terço inferior da traqueia ou no brônquio principal direito (BPD). Três doentes tinham estenose na primeira localização e 17 na segunda. Este critério surgiu quando a localização da estenose foi distal na árvore traqueobrônquica em relação ao critério anterior ($FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$). Treze doentes tinham estenose no brônquio principal esquerdo (BPE) e não se verificou a presença deste ou de qualquer outro critério quantitativo na relação com esta localização. Uma possível explicação é o facto de os graus de estenose apresentados no BPE serem inferiores aos apresentados no BPD. Também o número de doentes da amostra com OVAC ($n=36$) pode constituir uma limitação tendo contribuído para influenciar os resultados.

Conforme mencionado anteriormente, não foram encontrados na literatura trabalhos que averiguam a relação os entre critérios quantitativos de OVAC e a localização da obstrução. Em trabalho futuro sugere-se a realização de um estudo com uma amostra de maiores dimensões, no sentido de criar grupos significativos de doentes com OVAC em diferentes localizações.

À semelhança do demonstrado com o critério anterior, o nosso trabalho demonstrou que o $FEV_1/PEF \geq 8$ se relaciona com o grau de estenose. Essa é forte e positiva, ou seja, quanto maior o grau de estenose, maior a probabilidade da presença deste critério. Pensamos que, pelo motivo anteriormente descrito, será correcto supor que quanto maior o grau de obstrução, maior será a probabilidade de surgirem critérios de OVAC.

Será interessante, também, a realização de um trabalho com uma amostra de maiores dimensões que a actual, em que exista um número significativo de doentes posicionados em cada um dos graus de obstrução, com o objectivo de evidenciar qual o *cut-of point* a partir do qual os critérios quantitativos estão presentes.

O $FEV_1/PEF \geq 8$ foi encontrado quando as lesões são do tipo intraluminal ou extraluminal. Salienta-se que o número de estenoses destes tipos foi de 27 casos para o intraluminal e 15 para o extraluminal o que perfaz a quase totalidade dos casos de OVAC deste estudo. Uma vez mais estes resultados são originais dado que não existem outros trabalhos identificados na literatura científica, que procurem responder a esta questão.

Os critérios $FEV_1/PEF \geq 10$ e $FEV_1/FEV_{0.5} \geq 1,5$ surgiram respectivamente em 2 (5%) e 6 (16%) dos 36 casos de OVAC. Pela análise a curva ROC verificou-se que nenhum deles tem poder discriminativo na detecção de OVAC. Estes resultados são contrários ao do estudo de Empey ⁽²⁵⁾ em que todos os 18 doentes com OVAC apresentaram o critério $FEV_1/PEF \geq 10$. O facto de 89% dos doentes da amostra apresentarem estridor reflecte seguramente a gravidade da estenose. Não se encontrou qualquer relação entre a presença destes critérios e o grau de estenose. Novamente a dimensão da nossa amostra, pode ser a explicação para a diferença de resultados com o estudo anterior.

À semelhança dos resultados obtidos pelo critério $FEV_1/PEF \geq 8$, também o $FEV_1/PEF \geq 10$ mostrou relacionar-se com a localização da estenose no terço inferior da traqueia e no BPD. Assim, parece que os critérios que relacionam o FEV_1 com o PEF têm maior probabilidade de surgir quando a localização da lesão é mais distal na árvore traqueobrônquica, do que o $FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$.

O $FEV_1/FEV_{0.5} \geq 1,5$ relaciona-se quando a lesão se localiza no terço médio e inferior da traqueia. Além dos trabalhos anteriormente mencionados que definiram os critérios agora utilizados, não foi encontrado na literatura mais nenhum que suporte a relação entre a presença deste critério e qualquer tipo de localização da obstrução.

Ambos os critérios relacionam-se com o tipo de lesão extraluminal, embora o $FEV_1/PEF \geq 10$ se relacione também com o tipo misto.

O critério **FIF₅₀<100mL**, apesar de identificado em estudos como os de Empey ⁽²⁵⁾ e Rotman ⁽²⁴⁾ não foi encontrado em nenhum dos doentes em estudo. Este resultado poderá advir da dimensão da amostra deste estudo, do tipo de leão, da sua localização ou do grau de obstrução apresentados.

Os resultados deste estudo no que concerne à sensibilidade e especificidade da curva de débito-volume na detecção de OVAC foram alterados quando aos critérios morfológicos se associou o critério quantitativo mais frequentemente encontrado ($FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$). Verificou-se que a sensibilidade manteve os mesmos valores, mas a especificidade do método aumentou de 38,9 para 83,3%. Quando se utilizou a agregação entre os critérios morfológicos e os dois critérios quantitativos mais presentes nesta população ($FEF_{50}/FIF_{50} \geq 1$ e $FEV_1/PEF \geq 8$), verificou-se que a especificidade aumentou para 86,1%, mantendo-se a sensibilidade. Estes valores foram semelhantes aos obtidos quando se fez a agregação de todos os critérios morfológicos com todos os critérios quantitativos, o que nos leva a concluir, conforme anteriormente descrito, que os critérios $FEV_1/PEF \geq 10$ e $FEV_1/FEV_{0.5} \geq 1,5$ não contribuem significativamente para a detecção de OVAC nesta população.

Os resultados do estudo comprovam a existência de relação entre a dispneia de qualquer grau e a presença de estenose no terço superior da traqueia e no BPD. Não foram encontrados trabalhos sobreponíveis na literatura, pois embora a presença de dispneia seja referida como um dos sintomas mais presentes em caso de OVAC, não tem sido relacionada com a localização da estenose.

Também ficou demonstrado que o grau de obstrução se relacionou positivamente com o grau de dispneia, ou seja, quanto maior o grau de obstrução, maior o grau de dispneia referido pelos doentes. Estes resultados foram sobreponíveis aos de Ernst ⁽⁵⁾ e Brodsky ⁽⁶⁾ que afirmaram que a maior redução do calibre da traqueia gera uma maior probabilidade de sintomas respiratórios em repouso. Também Jeon ⁽¹⁴⁾, Bolliger ⁽²³⁾ Acres e Kryger ⁽³⁹⁾, referiram que uma redução do calibre da traqueia origina em primeiro lugar sintomas durante o esforço e o agravamento da estenose conduz a sintomas em repouso. Mais recentemente o trabalho de Nouraei e colaboradores ⁽⁴⁶⁾, que conduziu à validação da escala de dispneia *Medical Research Council* (MRC)

utilizada neste estudo, também encontrou uma forte correlação entre o grau de dispneia e a gravidade da obstrução, em 40 doentes com estenoses laringotraqueais.

Quanto à presença de estridor, este estudo mostrou que o mesmo se relaciona com todas as localizações da estenose ao nível da traqueia, embora o estridor inspiratório só se tenha correlacionado com as duas localizações mais superiores e não com o terço inferior. Estes resultados são suportados pelos de Brodsky ⁽⁶⁾, Herzog e colaboradores ⁽²²⁾ e Harrison ⁽⁵⁹⁾ que afirmaram a presença de estridor inspiratório e expiratório quando a estenose se localiza ao nível da traqueia.

Verificou ainda uma relação entre a presença de estridor inspiratório e expiratório e o grau de estenose. Ernst ⁽⁵⁾, Brodsky ⁽⁶⁾ e Acres e Kryger ⁽³⁹⁾, Brooks e Fairfax ⁽⁵⁸⁾ já anteriormente afirmam que a presença de estridor no contexto de um doente com dispneia sugere a presença de OVAC e que este se relaciona com um calibre traqueal muito diminuído.

5 Considerações finais

Apesar de há várias décadas os critérios quantitativos e qualitativos obtidos através da curva de débito-volume para o diagnóstico de OVAC terem sido sugeridos, poucos têm sido os estudos realizados no sentido de mostrar a sensibilidade e especificidade dos mesmos. A maioria dos estudos encontrados, e que fazem parte das referências bibliográficas apresentadas subsequentemente, tem cerca de 40 anos.

Desde essa data, a sofisticação dos equipamentos técnicos, nomeadamente os espirómetros tem sido amplamente reconhecida, e actualmente existem diversos modelos no mercado, que devido ao seu baixo custo e à elevada informação veiculada em termos funcionais são correntemente utilizados nas Unidades que se dedicam ao estudo funcional respiratório.

Também, de uns anos a esta parte, a existência de Normas de Orientação Clínica (*guidelines*) para os procedimentos técnicos tem contribuído para uma melhor uniformização dos mesmos, nomeadamente no que respeita aos procedimentos de controlo de qualidade das curvas de débito-volume. Deste modo, trabalhos de referência, realizados anteriormente a essas publicações podem ter seguido procedimentos de realização da curva de débito-volume bastante diferentes do que acontece na actualidade, podendo ter originado algumas disparidades entre os nossos resultados e os obtidos por essas publicações.

Ainda assim, e no que respeita às normas orientadoras da espirometria, apenas em 2005, a TaskForce ATS/ERS⁽³⁷⁾, menciona a obstrução da via aérea central e avança o critério $FEV_1/PEF \geq 8$, como um possível indicador de OVAC referindo a necessidade de uma inspecção rigorosa da morfologia da curva, na suspeição daquela condição.

Por outro, lado a grande evolução da Pneumologia de intervenção nas últimas décadas tem contribuído para uma uniformização dos procedimentos a nível internacional, nomeadamente com a tentativa de elaboração de métodos de determinação do grau de obstrução da via aérea mais aperfeiçoados e consistentes. Disso é exemplo o sistema de classificação das obstruções proposto por Freitag⁽³¹⁾ e utilizado neste

estudo. Também dois trabalhos recentes de Williamson e colaboradores ⁽³²⁾ ⁽³³⁾, mostram técnicas inovadoras e com maior precisão na determinação da OVAC, o que poderá originar cada vez mais disparidade nos resultados quando comparados com estudos que utilizaram técnicas mais elementares.

Finalmente, a dimensão e natureza da amostra neste estudo foi diferente da encontrada nos estudos já referidos. Muitos tinham populações específicas como veteranos de guerra ⁽⁵⁶⁾, doentes com bócio, ⁽⁵⁴⁾ ou disfunção das cordas vocais ⁽⁵³⁾. Existem trabalhos com amostras que variam entre os 3 e os 478 doentes. Esta diferença de números, a par da natureza diversa das populações em estudo pode, de alguma forma, ter conduzido a resultados apenas parcialmente concordantes com os nossos. Conforme referido, a metodologia utilizada neste estudo não foi semelhante a nenhuma encontrada nos artigos pesquisados, o que pode justificar de alguma forma os resultados afastados de outros estudos, nomeadamente o de Modrykamien ⁽³⁸⁾. Apenas a utilização de revisores para verificar a concordância quanto à morfologia da curva de débito-volume na detecção de OVAC foi semelhante ao trabalho de Watson ⁽⁵³⁾.

A necessidade de estudos futuros, propostos ao longo da discussão deste trabalho, parece-nos importante. Algumas questões iniciais ficaram em aberto e no decorrer deste trabalho foram encontradas outras que necessitam de averiguação. Pensamos que o motivo para que esta situação se relacione com a metodologia deste estudo, nomeadamente a dimensão da nossa amostra, que não permitiu posicionar um número expressivo de doentes em todos os graus de obstrução e em todas as localizações da mesma.

6 Conclusões

- Os resultados deste estudo demonstram que os critérios quantitativos da curva de débito-volume têm uma elevada sensibilidade e especificidade na detecção de OVAC.
- O critério $FEV_{50}/FIF_{50} \geq 1$ tem um bom poder discriminativo na detecção dessa condição, tendo sido relacionado com a localização, o grau e o tipo de obstrução.
- O critério $FEV_1/PEF \geq 8$, embora com menor poder discriminativo, também foi relacionado com o grau, a localização e o tipo de obstrução.
- Os critérios $FEV_1/PEF \geq 10$ e $FEV_1/FEV_{0.5} \geq 1,5$ não têm poder discriminativo, mas puderam ser relacionados com a localização e o tipo de obstrução.
- O critério $FIF_{50} < 100\text{mL}$ não foi encontrado em nenhum dos doentes da nossa amostra.
- Os critérios morfológicos da curva de débito-volume mostraram boa sensibilidade mas fraca especificidade na detecção de OVAC, pelo que pode existir obstrução sem que se reflecta em alterações da morfologia da mesma.
- Os critérios morfológicos quando associados aos critérios quantitativos $FEV_{50}/FIF_{50} \geq 1$ e $FEV_1/PEF \geq 8$ aumentaram a especificidade da curva de débito-volume na detecção de OVAC.
- Os profissionais que realizam e interpretam a curva de débito-volume estão de acordo quanto aos aspectos morfológicos para a detecção da obstrução e mostraram-se sensíveis à manifestação aos mesmos.
- A dispneia foi relacionada de forma positiva com o grau de obstrução, ou seja, quanto maior o grau de obstrução, também se evidenciou maior grau de dispneia.
- O estridor relacionou-se positivamente com o grau de obstrução, sendo a sua presença relacionada com obstruções ao nível da traqueia.

7 Referências Bibliográficas

1. European Coal and Steel Community. Standardized lung function testing : lung volumes and forced ventilatory flows, 1993 update transfer factor (diffusing capacity), 1993 update airway responsiveness symbols, abbreviations, and. Luxembourg: European Community for Steel and Coal; 1993.
2. Pahor AL. Ear, nose and throat in Ancient Egypt. J Laryngol Otol. 1992 Set;106(9):773-779.
3. Morens DM. Death of a president. N. Engl. J. Med. 1999 Dez 9;341(24):1845-1849.
4. Braman. Upper Airway Obstruction in Adults, Part IV, Other Obstructive Disorders. Chapter 50. McGraw-Hill; 2008.
5. Ernst A. Central Airway Obstruction. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2004 4;169(12):1278-1297.
6. Brodsky JB. Bronchoscopic procedures for central airway obstruction. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2003 Out;17(5):638-646.
7. Cavaliere S, Foccoli P, Toninelli C, Venuta F, La Face B. Endoscopic Treatment of Malignant Airway Obstructions in 2,008 Patients. Chest. 1996 12;110(6):1536-1542.
8. Miyazawa T. Stenting at the Flow-Limiting Segment in Tracheobronchial Stenosis Due to Lung Cancer. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine [Internet]. 2004 [citado 2010 Fev 16];Available from: <http://ajrccm.atsjournals.org/cgi/doi/10.1164/rccm.200312-1784OC>

9. Chhajed PN, Baty F, Pless M, Somandin S, Tamm M, Brutsche MH. Outcome of Treated Advanced Non-small Cell Lung Cancer With and Without Central Airway Obstruction*. Chest. 2006 Dez;130(6):1803-1807.
10. Instituto Nacional de Estadística. Revista de Estudios Demográficos. Nº 32. 2009;
11. Cosano Povedano A, Muñoz Cabrera L, Cosano Povedano FJ, Rubio Sánchez J, Pascual Martínez N, Escribano Dueñas A. [Endoscopic treatment of central airway stenosis: five years' experience]. Arch. Bronconeumol. 2005 Jun;41(6):322-327.
12. Chhajed PN, Eberhardt R, Dienemann H, Azzola A, Brutsche MH, Tamm M, et al. Therapeutic bronchoscopy interventions before surgical resection of lung cancer. Ann. Thorac. Surg. 2006 Mai;81(5):1839-1843.
13. Wahidi MM, Herth FJF, Ernst A. State of the Art: Interventional Pulmonology. Chest. 2007 1;131(1):261-274.
14. Jeon K, Kim H, Yu C, Koh W, Suh GY, Chung MP, et al. Rigid bronchoscopic intervention in patients with respiratory failure caused by malignant central airway obstruction. J Thorac Oncol. 2006 Mai;1(4):319-323.
15. Ernst A. Interventional Pulmonary Procedures: Guidelines from the American College of Chest Physicians. Chest. 2003 5;123(5):1693-1717.
16. Rahman N, Fruchter O, Shitrit D, Fox B, Kramer M. Flexible bronchoscopic management of benign tracheal stenosis: long term follow-up of 115 patients. Journal of Cardiothoracic Surgery. 2010;5(1):2.
17. Ernst A. Airway Obstruction and Stenting: More Complex than We Thought? American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2004 5;169(10):1081-1082.

18. Stephens KE, Wood DE. Bronchoscopic management of central airway obstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000 Feb 1;119(2):289-296.
19. Kvale PA, Selecky PA, Prakash UBS. Palliative Care in Lung Cancer: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition). *Chest.* 2007 9;132(3_suppl):368S-403S.
20. Filippone M, Narne S, Pettenazzo A, Zacchello F, Baraldi E. Functional approach to infants and young children with noisy breathing: validation of pneumotachography by blinded comparison with bronchoscopy. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000 Nov;162(5):1795-1800.
21. McSharry DG, McElwaine P, Segadal L, McNicholas WT. All that wheezes is not asthma. *Lancet.* 2007 Set 1;370(9589):800.
22. Herzog H, Keller R, Allgöwer M. Special methods of diagnosing and treating obstructive diseases of the central airways. *Chest.* 1971 Jul;60(1):49-67.
23. Bolliger CT, Sutedja TG, Strausz J, Freitag L. Therapeutic bronchoscopy with immediate effect: laser, electrocautery, argon plasma coagulation and stents. *Eur. Respir. J.* 2006 Jun;27(6):1258-1271.
24. Rotman HH, Liss HP, Weg JG. Diagnosis of upper airway obstruction by pulmonary function testing. *Chest.* 1975 Dez;68(6):796-799.
25. Empey DW. Assessment of Upper Airways Obstruction. *Br Med J.* 1972 Ago 26;3(5825):503-505.
26. Asimakopoulos G, Beeson J, Evans J, Maiwand MO. Cryosurgery for Malignant Endobronchial Tumors*. *Chest.* 2005 Jun;127(6):2007-2014.

27. Grundfast KM, Morris MS, Bernsley C. Subglottic stenosis: retrospective analysis and proposal for standard reporting system. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1987 Feb;96(1 Pt 1):101-105.
28. McCaffrey TV. Classification of laryngotracheal stenosis. *Laryngoscope.* 1992 Dez;102(12 Pt 1):1335-1340.
29. Anand VK, Alemar G, Warren ET. Surgical considerations in tracheal stenosis. *Laryngoscope.* 1992 Mar;102(3):237-243.
30. Myer CM, O'Connor DM, Cotton RT. Proposed grading system for subglottic stenosis based on endotracheal tube sizes. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1994 Abr;103(4 Pt 1):319-323.
31. Freitag L, Ernst A, Unger M, Kovitz K, Marquette CH. A proposed classification system of central airway stenosis. *Eur. Respir. J.* 2007 Jul;30(1):7-12.
32. Williamson JP, Armstrong JJ, McLaughlin RA, Noble PB, West AR, Becker S, et al. Measuring airway dimensions during bronchoscopy using anatomical optical coherence tomography. *Eur. Respir. J.* 2010 Jan;35(1):34-41.
33. Williamson JP, James AL, Phillips MJ, Sampson DD, Hillman DR, Eastwood PR. Quantifying tracheobronchial tree dimensions: methods, limitations and emerging techniques. *Eur. Respir. J.* 2009 Jul;34(1):42-55.
34. Brookes GB, Fairfax AJ. Chronic upper airway obstruction: value of the flow volume loop examination in assessment and management. *J R Soc Med.* 1982 Jun;75(6):425-434.
35. Miller RD, Hyatt RE. Obstructing lesions of the larynx and trachea: clinical and physiologic characteristics. *Mayo Clin. Proc.* 1969 Mar;44(3):145-161.

36. Yernault JC, Englert M, Sergysels R, De Coster A. Upper airway stenosis: a physiologic study. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1973 Oct;108(4):996-1000.
37. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J.* 2005 Nov 1;26(5):948-968.
38. Modrykamien AM, Gudavalli R, McCarthy K, Liu X, Stoller JK. Detection of upper airway obstruction with spirometry results and the flow-volume loop: a comparison of quantitative and visual inspection criteria. *Respir Care.* 2009 Apr;54(4):474-479.
39. Acres J, Kryger M. Clinical significance of pulmonary function tests: upper airway obstruction. *Chest.* 1981 8;80(2):207-211.
40. Aboussouan LS, Stoller JK. Diagnosis and management of upper airway obstruction. *Clin. Chest Med.* 1994 Mar;15(1):35-53.
41. Fishman. *Fishman's pulmonary diseases and disorders.* 4.^o ed. New York: McGraw-Hill;
42. Sterner JB, Morris MJ, Sill JM, Hayes JA. Inspiratory flow-volume curve evaluation for detecting upper airway disease. *Respir Care.* 2009 Apr;54(4):461-466.
43. Bárbara C. A importância da espirometria nos Cuidados de Saúde Primários. 2010 Fev 12;
44. British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. *Thorax.* 2001 Mar;56 Suppl 1:i1-21.
45. *Respiratory Care Contents AARC Clinical Practice Guidelines, Volume 41 nº 7, 1996,*

- p: 629-636 [Internet]. 1996 [citado 2010 Fev 19];Available from: <http://www.rcjournal.com/contents/>
46. Nouraei SAR, Nouraei SM, Randhawa PS, Butler CR, Magill JC, Howard DJ, et al. Sensitivity and responsiveness of the Medical Research Council dyspnoea scale to the presence and treatment of adult laryngotracheal stenosis. *Clin Otolaryngol*. 2008 Dez;33(6):575-580.
 47. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005 Ago 1;26(2):319-338.
 48. Miller MR. General considerations for lung function testing. *European Respiratory Journal*. 2005 7;26(1):153-161.
 49. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Fabbri LM, Matthys H, Pedersen OF, et al. Symbols, abbreviations and units. Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. *Eur Respir J Suppl*. 1993 Mar;16:85-100.
 50. Vilelas J. *Investigação: O Processo de Construção do Conhecimento*. 1.ª ed. Lisboa: Edições Sílabo, Lda; 2009.
 51. Fortin M, Côté J, Filion F. *Fundamentos e Etapas do Processo de Investigação*. Loures: Lusodidacta; 2009.
 52. Anaesthesia UK : Tests of pulmonary function [Internet]. [citado 2010 Mar 18];Available from: <http://www.frca.co.uk/article.aspx?articleid=100023>
 53. Watson MA, King CS, Holley AB, Greenburg DL, Mikita JA. Clinical and lung-function variables associated with vocal cord dysfunction. *Respir Care*. 2009 Abr;54(4):467-473.

54. Miller MR, Pincock AC, Oates GD, Wilkinson R, Skene-Smith H. Upper airway obstruction due to goitre: detection, prevalence and results of surgical management. *Q. J. Med.* 1990 Feb;74(274):177-188.
55. Hira HS, Singh H. Assessment of upper airway obstruction by pulmonary function testing. *J Assoc Physicians India.* 1994 Jul;42(7):531-534.
56. Das AK, Davanzo LD, Poiani GJ, Zazzali PG, Scardella AT, Warnock ML, et al. Variable Extrathoracic Airflow Obstruction and Chronic Laryngotracheitis in Gulf War Veterans*. *Chest.* 1999 Jan;115(1):97-101.
57. Paré PD, Donevan RE, Nelems JM. Clues to unrecognized upper airway obstruction. *Can Med Assoc J.* 1982 Jul 1;127(1):39-41.
58. Brookes GB, Fairfax AJ. Chronic upper airway obstruction: value of the flow volume loop examination in assessment and management. *J R Soc Med.* 1982 Jun;75(6):425-434.
59. Harrison BD. Upper airway obstruction--a report on sixteen patients. *Q. J. Med.* 1976 Oct;45(180):625-645.